

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

N° 43

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT
PAR

Jean WEILL

Ancien interne lauréat (médaille d'argent) des hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 22 Août 1903

**Le Rhumatisme
articulaire aigu
tuberculeux**

Président de Thèse : M. le Professeur CARNOT

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

THÈSE POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

DU MEME AUTEUR

1. — **Atrophie musculaire syphilitique des membres supérieurs et de la ceinture scapulaire chez un sujet porteur d'une fracture ancienne de la colonne cervicale.** En collab. avec M. P. LECHELLE. Soc. méd. hôp., 1926, pp. 349-352.
2. — **Deux cas de méningite syphilitique secondaire puriforme.** En collab. avec MM. LECHELLE et DELTHIL. Soc. méd. hôp., 1926, pp. 1160-1168.
3. — **Un cas « d'angine à monocytes » ou angine avec monocytose sanguine.** En collab. avec M. le professeur CARNOT et avec MM. WEISSENBACH et BOLTANSKI. Soc. méd. hôp., 24 juin 1928. Bull. n° 23, pp. 1009-1013.
4. — **Myosclérose rétractile hérédosyphilitique.** En collab. avec M. le prof. CARNOT et MM. BARIETY et BOLTANSKI. Soc. méd. hôp., 17 nov. 1927. Bull. pp. 1501-1508.
5. — **Corps étranger insoupçonné de la bronche droite chez un adulte. Bronchectasie consécutive.** En collab. avec MM. FLANDIN, RAMADIER et SOULAS. Soc. méd. hôp., 14 juin 1928. Bull., pp. 980-983.
6. — **Nystagmus vertical, premier signe d'une sclérose en plaques fruste.** En collab. avec MM. FLANDIN et RAMADIER. Soc. d'oto-neuro-oculistique, 1928.
7. — **Deux cas de lacune congénitale de la voûte crânienne.** En collab. avec M. WEILL-HALLÉ. Soc. de pédiatrie de Paris, déc. 1928. Bull., pp. 497-500.
8. — **Coexistence de rétrécissement mitral pur, de lupus et d'un spina ventosa, chez un enfant de dix ans.** En collab. avec M. WEILL-HALLÉ. Soc. de pédiatrie de Paris, déc. 1928. Bull., pp. 515-518.
9. — **Les mélanodermies.** Revue générale. Bull. méd., 27 avr. 1929, pp. 493-502.
10. — **La vaccination anti-tuberculeuse par le B. C. G.** Art médical, 31 mai 1929, n° 77.
11. — **Un cas de phénomène de Marcus Gunn (synergie palpébro-maxillaire), congénital et héréditaire.** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI. Soc. méd. hôp., 7 juin 1929. Bull. n° 23, p. 875 et Soc. d'ophtalmologie de Paris, 15 juin 1929.
12. — **Dystonies d'attitude. Mouvements choréo-athétoïdes de la tête et du cou. Synclnésies complexes.** En collab. avec le prof. agrégé André LERI et M. F. LAYANI, X^e réunion neurol. intern. annuelle, 3 juin 1929. Rev. neurol., 1929, t. I, p. 916.

IV

13. — **A propos d'une sclérose en plaques familiale; la contagiosité de la sclérose en plaques.** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI et M. F. LAYANI. Soc. de Neurol., juin 1929. Rev. de neurol., déc. 1930, pp. 716-721.
14. — **Un cas de tétanos céphalique guéri par des injections locales, régionales et générales de sérum. Constriction consécutive des mâchoires.** En collab. avec M. Lucien LEBOURG. Soc. de stomat. de Paris, 17 déc. 1929. Revue de stomat., t. XXII, n° 1, janv. 1930 et Revista Odontologica. Buenos-Aires. Abr. de 1930, pp. 310-315.
15. — **Une anomalie du développement osseux : la dyschondrostéose.** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI. Soc. méd. hôp., 20 déc. 1929. Bull., p. 1491.
16. — **Cinq cas d'ostéo-chondromatose articulaire d'Henderson-Jones.** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI. Soc. méd. hôp., 20 déc. 1929. Bull. 1930, n° 27, pp. 1492-1499.
17. — **La gono-réaction. Son application au diagnostic des rhumatismes subaigus et chroniques.** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI, MM. Ach. URBAIN et J.-A. LIEVRE. Soc. méd. hôp., 11 juil. 1930. Bull. n° 26, pp. 1471-1479, et Rev. internat. de méd. et de chir., nov. 1930, pp. 144-149.
19. — **Réticulosarcome de la moelle osseuse (Sarcome d'Ewing).** En collab. avec M. Adolphe DUPONT. Assoc. franç. pour l'étude du cancer. Bull. t. XIX, n° 7, juil. 1930, pp. 567-574.
20. — **Articles pour la pratique médico-chirurgicale (P. M. C.).** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI : **Lacunes congénitales de la voûte crânienne.** — **Dysostose cléido-crânienne.** — **Dysplasie périostale.** — **Oxycéphalie.** — **Trigonocéphalie.** — **Saphocéphalie.** — **Hémicrâniose.** — **Dyschondrostéose.**
21. — **Les tétanos céphaliques.** Art. médical, n° 93, 15 avr. 1930.
22. — **La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine.** Revue coloniale de médecine et de chirurgie, 15 août 1930, p. 164.
23. — **Un cas d'ostéïte fibro-kystique à évolution progressive, traité par la parathyroïdectomie.** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI, MM. F. LAYANI et J.-A. LIEVRE. Soc. méd. hôp. Bull. 1930, pp. 1881-1891.
24. — **La dyschondrostéose. Variété nouvelle de nanisme.** En collab. avec M. le prof. agrégé André LERI et M. F. LAYANI. Presse méd., n° 15, 21 févr. 1931.
25. — **Le diagnostic des infections à bacilles de Ducrey par les inoculations.** Revue coloniale de méd. et de chir., 15 janv. 1931, p. 4.

26. — **Les réactions biologiques générales chez les porteurs de chancres mous.** Art médical, n° 118, 31 mai et n° 119, 15 juin 1931.
27. — **Les accidents cutanés de la médication par l'or.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT. La Sc. méd. pratique, 1^{er} janv. 1931, p. 3.
28. — **Ulération fuso-spirillaire térébrante du prépuce.** En collab. avec MM. les professeurs GOUGEROT et JOYEUX. Soc. de dermat., 13 févr. 1930. Bull. n° 2, p. 268 et Arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. II, fasc. IV, déc. 1930, p. 682.
29. — **Lèpre vitilgineuse. Nodule lépreux apparu dix ans auparavant : chancre lépreux.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. RAGU. Soc. de dermat., 10 juil. 1930. Bull. n° 7, p. 1120, et Arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. I, mars 1931, p. 128.
30. — **« Epidémie » estivale d'érythème biotrope arsénobenzoïque.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. J. RAGU. Ann. des mal. vénér., déc. 1930, pp. 916-920.
31. — **Abcès bismuthique tardif, récidivant au bout de vingt-huit mois.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. SALLES. Soc. de dermat., 10 avril 1930. Bull. n° 4, p. 461. Ann. des mal. vénér., févr. 1931, pp. 109-110.
32. — **Sclérodémie en plaques, en gouttes ou pointillée. Forme de transition vers le lichen.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. CARTEAUD. Soc. de dermat., 13 févr. 1930. Bull. n° 2, p. 267.
33. — **Pityriasis versicolor achromiant.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. Jean MEYER. Soc. de dermat. et Arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. I, mars 1931, p. 146.
34. — **Leucomélanodermies des parties couvertes, consécutives à un eczéma.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. BARTHÉLEMY. Soc. de dermat., 10 avril 1930. Bull. n° 4, p. 465, et arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. I, mars 1931, p. 164.
35. — **Forme érythémato-squameuse résiduelle de la dermatite polymorphe de Brocq-Duhring.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. CLARA. Soc. de dermat., 13 nov. 1930. Bull. n° 8, p. 1164, et arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. II, p. 330.
36. — **Cas pour diagnostic : dermatose nouvelle pigmentée, lichenôïde, télangiectasique avec hyperkératose ponctuée.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT. Soc. de dermat., 13 nov. 1930. Bull. n° 11, p. 1206.
37. — **Erythrodermie quinidinique anaphylactique chez une ancienne psoriasique. Transformation des lésions érythéma-**

- teuses en parakératose psoriasiforme, puis développement du psoriasis. En collab. avec M. le professeur GOUGEROT, MM. BARTHELEMY et RAGU. Soc. de dermat., 10 juil. 1930. Bull. n° 7, p. 1121, et Arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. II, p. 300.
38. — **Cancer cutané purpurique secondaire à un épithélioma du sein. Déclanchement post-traumatique.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et MM. CARTEAUD et GUILHAL. Soc. de dermat., 10 juil. 1930. Bull. n° 7, p. 1123.
39. — **Leucomélanodermies post lésionnelles.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT, MM. P. BLUM, J. MEYER et R. COHEN. Soc. de dermat., 15 janv. 1931. Bull. n° 1, p. 41.
40. — **Mélanose de Riehl.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT. Soc. de dermat., 15 janv. 1931. Bull. n° 1, p. 46.
41. — **Zona apparaissant au cours d'une cure d'autohémothérapie.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT. Soc. de dermat., 15 janv. 1931. Bull. n° 1, p. 48.
42. — **Syphilis arséno-récidivantes. Fréquence de la forme papulo-squameuse et du Bordet-Wassermann négatif.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et MM. BURNIER et RAGU. Ann. des malad. vénériennes, n° 5, mai 1930, et Soc. de dermat., 10 avril 1930. Bull. n° 4, p. 458.
43. — **Eléphantiasis streptococcique du scrotum et de la verge.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT. Soc. de dermat., 12 févr. 1931. Bull. n° 2, p. 207, et arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. III, p. 438.
44. — **Réaction locale violente déclanchée par de petites doses de vaccin antistaphylococcique (phénomène d'Athus?), guérissant par de hautes doses de vaccin.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. BARTHELEMY. Soc. de dermat., 12 févr. 1931. Bull. n° 2, p. 208, et Arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. III, p. 436.
45. — **Acrodermatite linéaire érythémato-squameuse. Tendance vésiculeuse sèche ou verruqueuse.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. COUSIN. Soc. de dermat., 11 déc. 1930. Bull. n° 12, p. 1287, et Arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. II, p. 289.
46. — **Furonculose localisée dans le territoire d'un zona récent. Anergie staphylococcique post zonateuse.** En collab. avec M. le professeur GOUGEROT et M. MERKLEN. Soc. de dermat., déc. 1930. Bull. n° 12, p. 1288 et Arch. dermat.-syph. de la clin. de St-Louis, t. III, fasc. III, p. 418.
47. — **Sur la non tuberculisation du cobaye par l'inoculation de produits pathologiques bacillifères.** En collab. avec MM. PAISSEAU et DUCAS. Soc. de biol., 4 juil. 1931. Bull. t. CVIII, n° 23, p. 1104.
48. — **Les réticulo-sarcomes de la moëlle osseuse.** Art. méd. n° 129, 15 déc. 1931.

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jean WEILL

Ancien interne lauréat (médaille d'argent) des hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 22 Août 1903

**Le Rhumatisme
articulaire aigu
tuberculeux**

Président de Thèse : M. le Professeur CARNOT

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARCEL LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.....	GUILLAIN.
	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique.....	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	PIERRE DUVAL.
Clinique de la Tuberculose.....	SERGENT.
Professeur sans chaire.....	LÉON BERNARD.
	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie	HOVELACQUE.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHET Fils.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Obstétrique	}	GUENIOT.
Anatomie pathologique.....		LEQUEUX.
Parasitologie		LEROUX.
Histologie		NEVEU-LEMAIRE.
Physique		RETTERER.
		ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique médicale.....	ABRAMI.
Clinique médicale.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	DEBRÉ.
Clinique médicale.....	DUVOIR.
Clinique chirurgicale.....	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.....	BASSET.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	PROUST.
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale.....	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale.....	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, profes- seur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

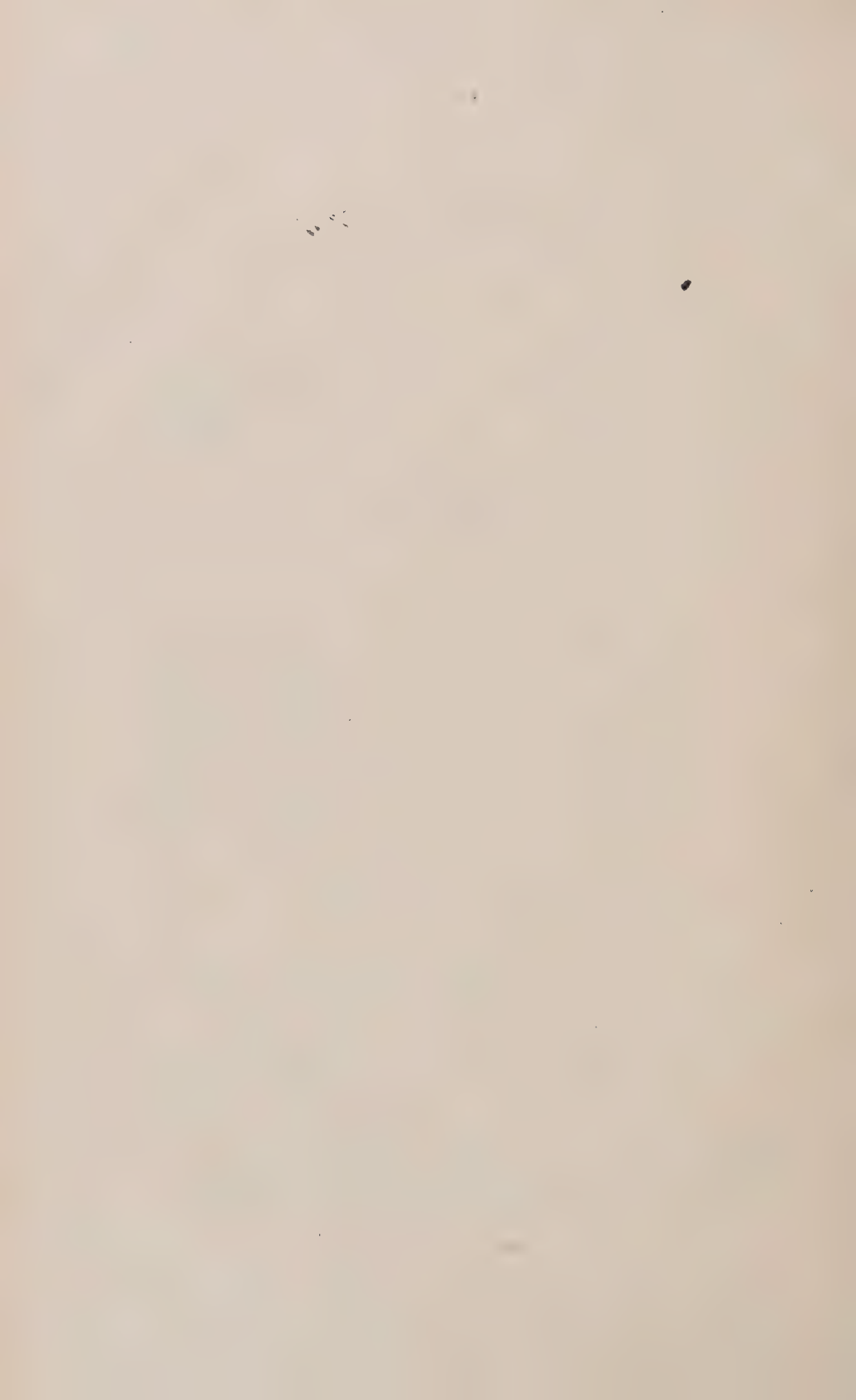
Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS



A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur PAUL CARNOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui a bien voulu m'accueillir à
chaque étape de ma vie médi-
cale.*

*Hommage de ma profonde grati-
tude et de mon respectueux
attachement.*

A mon Maître, Monsieur le docteur PAISSEAU

*Qui m'a inspiré le sujet de ce
travail et qui m'a aidé à le
poursuivre.*

*En témoignage de reconnaissance
et d'affectueux respect.*

A mon Maître, Monsieur le Professeur GOUGEROT

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES
ET SYPHILITIQUES
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

*Qui m'a fait l'honneur de me
faire participer à l'activité de
son école.*

A mon Maître

Monsieur le Professeur agrégé PIERRE ABRAMI
MÉDECIN DE LA CHARITÉ

*Dont je n'oublierai jamais le
bienveillant accueil et le mer-
veilleux enseignement.*

A la mémoire de mon Maître

Monsieur le Professeur agrégé ANDRÉ LÉRI

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

*Qui, depuis le premier jour de
mes études médicales a été
pour moi constamment un
guide paternel et un exemple.
En témoignage de ma profonde
affection et de ma reconnais-
sance.*

A la mémoire de mon Maître

Monsieur le Professeur agrégé Sam. I. DE JONG

MÉDECIN DE L'HÔPITAL AMBROISE-PARÉ

*Dont j'ai retrouvé, pour ce tra-
vail, les enseignements pos-
thumes.*

A mes Maîtres dans les hôpitaux

Stage

- 1921-1922. M. le professeur WIDAL (*in memoriam*).
— —. M. le professeur Pierre DELBET.
1922-1923. M. le professeur Paul CARNOT.

Externat

- 1923 M. le docteur SAVARIAUD.
1924 M. le professeur WIDAL.

Internat provisoire

- 1925 M. le docteur DARRÉ.
— M. le docteur MILHIT.
— M. le docteur FLANDIN.
— M. le professeur MARFAN.
— M. le docteur LÉCHELLE.

Internat bénévole

- 1927 M. le professeur CARNOT.

Internat

- 1928 M. le professeur agrégé S. I. DE JONG (*in memoriam*).
— M. le docteur WEILL-HALLÉ.
1929 M. le professeur agrégé André LÉRI. (*in memoriam*).
1930 M. le professeur GOUGEROT.
1931 M. le docteur PAISSEAU.
— M. le professeur agrégé ABRAMI.

A Monsieur le professeur agrégé MARCEL BRULÉ

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TENON

A Monsieur le docteur R.-J. WEISSENBACH

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROCA

A Madame le docteur BERTRAND-FONTAINE

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

A Messieurs les professeurs agrégés R. MOREAU

et J. LEVEUF

A Messieurs les docteurs Etienne BERNARD, Claude GAUTIER, Paul JAQUET, Etienne MAY, R. MARQUÉZY, Noël PERRON, A. RAVINA, médecins et chirurgiens des hôpitaux.

A Monsieur le docteur BARIETY

SOMMAIRE

	Pages
I. INTRODUCTION	3
<i>Définition du rhumatisme articulaire aigu tuberculeux. Son historique avant Poncet.....</i>	
II. LA CONCEPTION CLASSIQUE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU TUBERCULEUX.....	11
A) ETIOLOGIE	13
B) SYMPTÔMES CLINIQUES	15
a) Les symptômes.....	15
b) Observations	17
Obs. I et II. — Crises polyarticulaires répétées précédant les manifestations tuberculeuses typiques	17
Obs. III à IX. — Polyarthrite suivie immédiatement d'une tuberculose viscérale.....	20
Obs. IX à XV. — Polyarthrite suivie d'une tuberculose ostéo-articulaire	30
Obs. XV et XVI. — Polyarthrite évoluant vers le rhumatisme chronique.....	40
Obs. XVII. — Polyarthrite guérissant sans séquelles	51
C) FORMES CLINIQUES	53
a) Les formes cliniques du rhumatisme tuberculeux primitif	53
Les formes arthralgiques. Obs. XVIII.....	54
b) Le rhumatisme tuberculeux secondaire. Obs. XIX à XXIX	55
D) LES COMPLICATIONS CARDIAQUES DU RHUMATISME TUBERCULEUX	74
Généralités	74
Les péricardites. Obs. XXIX à XXXIV.....	76
Les endocardites. Obs. XXXIV à XLI.....	79
Les myocardites. Obs. XLI.....	94
E) LE DIAGNOSTIC DU RHUMATISME AIGU TUBERCULEUX	
SA CRITIQUE	97
1° Les caractères cliniques dans le rhumatisme de Poncet.....	97
a) Les caractères positifs.....	97

	Pages
b) Caractères négatifs et en particulier l'absence d'action du salicylate. Discussion. Obs. XLII à XLVI.....	102
2° Les procédés biologiques dans le rhumatisme de Poncet.....	110
a) Les réactions sérologiques et hématologiques	110
b) Les tests d'allergie.....	112
c) Les recherches bactériologiques classiques	115
3° L'anatomie pathologique du rhumatisme aigu tuberculeux	117
4° Conclusion : valeur très relative de chacun des critères diagnostiques classiques.....	119
 III. LES NOUVELLES METHODES DIAGNOSTIQUES DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU TUBERCULEUX	123
A) LA TUBERCULOSE ATYPIQUE DU COBAYE ET LE RHUMATISME TUBERCULEUX. Obs. XLVI à LII.....	124
B) LE PROCÉDÉ DE LÖWENSTEIN APPLIQUÉ A L'ETUDE DES RHUMATISMES ARTICULAIRES AIGUS.....	160
a) Le procédé	161
1° Préparation du matériel.....	161
2° Préparation du milieu de culture.....	163
3° Résultats de la culture.....	164
b) Son application au diagnostic du rhumatisme tuberculeux	165
c) La vérification des recherches de Reitter et de Löwenstein. Obs. LIX et LX.....	174
C) L'HISTOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE BOUILLAUD. — SA VALEUR DIAGNOSTIQUE.....	181
D) CRITIQUE DES CONCEPTIONS NOUVELLES.....	189
E) LE PROBLÈME DE LA CUTI-RÉACTION.....	197
 IV. PATHOGENIE	205
I) L'AGENT PATHOGÈNE	205
II) REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DES ARTHRITES.....	207
 V. CONCLUSIONS	223

I

INTRODUCTION

I

INTRODUCTION

Nous ne tenterons pas de définir le rhumatisme tuberculeux par l'étymologie des deux mots qui le désignent.

Le mot rhumatisme, « vivante expression de l'humorisme », englobait, depuis la fin du xvr^e siècle, les affections les plus diverses, pourvu qu'elles fussent fluxionnaires ou douloureuses. Mais peu nous importe que ῥεῦμα signifie « l'action de couler, la mobilité ».

« Le terme est accepté depuis longtemps, adopté universellement, abstraction faite de toute signification originelle », dit BESNIER, « c'est précisément à cette absence de détermination propre qu'il doit sa fortune et sa pérennité, sans avoir rien à craindre des révolutions de la nosologie. »

De la même façon, nous ne verrons dans le qualificatif de tuberculeux, qu'une désignation de la maladie déterminée par le virus dont Robert KOCH a décrit la forme acido-résistante.

Par son titre, nous éliminons de cette étude les formes qui ne sont pas articulaires et aiguës, c'est-à-dire les rhumatismes chroniques déformants qui connaissent parfois des poussées douloureuses subaiguës, les lésions des gaines synoviales, des muscles,

des nerfs, etc... qu'on fait parfois entrer dans le même cadre et nous aurons en vue spécialement les formes articulaires franches, semblables à celles de la maladie de Bouillaud.

L'affection que nous étudions est née d'une conception nouvelle de la tuberculose, celle de *tuberculose atypique*, professée par LANDOUZY dès 1880; PONCET, de Lyon, ayant l'intuition d'un rapport entre certaines polyarthrites et la bacillose, créa en 1897 le terme de *rhumatisme tuberculeux* et retrouva ensuite, à partir de ce fait particulier, la même conception générale de la bacillose non folliculaire, qu'il appela *tuberculose inflammatoire*.

Mais si, au rhumatisme bacillaire, reste attaché, à juste titre, le nom de PONCET qui sert à l'étranger pour le désigner, des observations cliniques en avaient été publiées avant celles du maître lyonnais.

BONNET, en 1845, avait déjà noté la fréquente succession des fongosités à l'arthrite rhumatismale. En 1871, LANCEREAUX, dans son atlas d'anatomie pathologique, décrivait les lésions d'une tumeur blanche du genou dont le porteur, un homme de 48 ans, d'apparence robuste, admis en 1866 dans le service de Maison-neuve, avait d'abord souffert d'un rhumatisme articulaire, secondairement localisé à ce genou.

En 1874, GUBLER avait inspiré à son élève POWEL une thèse, passée alors inaperçue, sur le *pseudo rhumatisme articulaire que l'on voit au cours de la diathèse tuberculeuse*. On y trouve quelques très intéressantes observations à l'aide desquelles l'auteur isole un nouveau type morbide, *s'accompagnant de localisations cardiaques*. GUBLER et son élève, se fondant sur leurs observations d'autopsie, concluent déjà

que le *tubercule n'est pas indispensable* pour admettre un rapport de cause à effet entre la détermination articulaire et la diathèse elle-même; ce rhumatisme demeure ainsi en dehors des frontières classiques de la tuberculose.

Après eux, nous trouvons quelques notes isolées : une observation de LAVERAN, publiée en 1876, concerne un cas de granulie éclatant chez un jeune soldat, avec des phénomènes articulaires ayant l'aspect d'un rhumatisme articulaire aigu. Le jeune malade mourut huit jours plus tard avec les signes d'une granulie pulmonaire à forme asphyxique. A l'autopsie, on trouva sur tous les organes, et en particulier sur les synoviales des genoux, une éruption granulique confluyente.

De tels faits ne rentrent pas, à proprement parler, dans le cadre du rhumatisme articulaire aigu tuberculeux, non plus que ceux de granulies synoviales auxquels POLOSSE consacre une clinique. Ce ne sont que des épiphénomènes au cours d'une bacillose, aiguë généralisée.

En 1878, notons que BOULLY, dans sa thèse d'agrégation, prononce le mot de *tumeur blanche rhumatismale* au sujet des ostéo-arthrites tuberculeuses des jeunes enfants succédant à des crises de rhumatisme articulaire aigu.

En 1883, BOURCY, dans une thèse inspirée par BOURCHARD et consacrée aux rhumatismes infectieux, reconnaît à toutes les infections la faculté de « faire du rhumatisme ». Mais, remarque PONCET, « sur le rhumatisme tuberculeux, pèse encore le dogme d'opposition entre la diathèse rhumatismale et la diathèse tuberculeuse ».

Ce dogme avait, depuis l'antiquité, de nombreux défenseurs : CLARAC, dans une thèse reflétant l'enseignement de BRISSAUD, et qu'il consacre à l'« antagonisme de la tuberculose et du rhumatisme articulaire aigu » (Paris 1893), fait remonter cette notion à HIPPOCRATE, qui oppose au phthisique l'homme « aux grands viscères et à la large poitrine » sujet aux douleurs articulaires. Citant ARÉTÉE DE CAPPADOCE, BAILLOU, BOERHAVE pour aboutir à CHAUMEL et à CRUVEILHIER, CLARAC conclut à un antagonisme de terrain, prouvé par la chimie biologique, et qui ne permet pas au deux affections de se développer chez les mêmes individus. Nous verrons plus loin que cet antagonisme existe peut-être en effet entre le terrain phthisique tel que le conçoivent les anciens, et le terrain propre au développement des tuberculoses inflammatoires.

Pourtant les faits cliniques s'accumulent : en 1888, MOLLIÈRE, dans ses leçons de clinique chirurgicale, conte l'histoire d'une jeune fille qui, après avoir eu un rhumatisme polyarticulaire aigu fébrile non influencé par le salicylate conserva une arthrite du tarse qui se révéla bientôt tumeur blanche. Il y eut finalement phthisie galopante. Et l'auteur conseille de se méfier des rhumatismes qui ne cèdent pas au salicylate.

Dans un autre ordre d'idées, LANNELONGUE en 1890 publie *un cas de rhumatisme aigu chez un malade traité par la lymphe de Koch* sur laquelle nous aurons à revenir dans la dernière partie de ce travail.

En 1898, Edmond WEILL, de Lyon, étudie les arthralgies des tuberculeux. Mais il croit devoir les rapporter non à des lésions locales, mais à des altérations des nerfs périphériques et de la moëlle.

Les mêmes travaux d'approche sont faits, pendant ce temps, vers le rhumatisme chronique tuberculeux, dans les travaux de FULLER, de CHARCOT, de POLLACK, de TROUSSEAU, de PETER, de GUÉNEAU DE MUSSY, de CORNIL.

En 1896, PONCET rencontra « le cas clinique démonstratif qui lui révéla le rhumatisme tuberculeux ».

Un enfant de quinze ans, admis à l'Hôtel-Dieu de Lyon pour une coxo-tuberculose suppurée, présente en outre des lésions pulmonaires non douteuses, des synovites du poignet, des polyarthrites multiples des articulations interphalangiennes, une pléiade ganglionnaire cervicale. Quelques jours après son entrée, il est atteint d'un rhumatisme des genoux et des pieds. Cette polyarthrite aiguë guérit en quelques semaines, puis reparait un peu plus tard avec la même allure.

« Ces associations pathologiques, dit PONCET, m'intriguèrent beaucoup. A la réflexion, je ne pus moins faire que de les rattacher les unes aux autres, et de les attribuer à une même cause. L'enfant ne présentait pas d'autre affection actuelle ou antérieure que la tuberculose. Il n'était que tuberculeux, et c'est son infection bacillaire qu'il me sembla tout à fait rationnel de mettre en cause. Je songeai alors, au nom de la pathologie générale et de l'observation journalière, qu'il n'y avait aucune raison pour isoler la tuberculose et pour l'exclure des infections capables d'engendrer un pseudo-rumatisme. »

On sait quelle extension PONCET et son école donnèrent par la suite à cette intuition clinique.

D'abord avec la thèse de BARJON et les rapports de PONCET, de BÉRARD et DESTOT au Congrès de Chirurgie

de 1897, c'est l'avènement du « pseudo-rhumatisme chronique tuberculeux ». Puis la conception s'étend et PONCET inspire à EGMANN en 1901 une thèse sur le rhumatisme articulaire aigu tuberculeux, tandis que lui-même en rapporte à l'Académie de Médecine, trois cas en juillet 1901, un nouveau cas en octobre. BEZANÇON, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en présente le 18 octobre 1901 une très intéressante observation.

Depuis, d'innombrables publications émanant surtout de l'école lyonnaise, ont paru sur le rhumatisme tuberculeux en général, et de plus rares, sur ses formes aiguës. Elles ont étendu démesurément la théorie de PONCET jusqu'à englober sous la même rubrique, une partie de la pathologie. Elles ont ainsi, voulant trop prouver, discrédité aux yeux de beaucoup de médecins, une conception cependant fort légitime, mais dont la démonstration étiologique reposait sur des arguments cliniques trop subjectifs.

Ainsi, les uns ont pu accepter pour valables des arguments rejetés par d'autres comme insuffisants et, il y a quelques années, si l'on conservait généralement la notion théorique du rhumatisme tuberculeux, s'il trouvait place dans les traités, c'est bien exceptionnellement qu'on songeait à l'invoquer au lit du malade.

Dans une première partie de ce travail, nous allons faire l'étude critique du rhumatisme articulaire aigu tuberculeux classique, conforme aux canons de PONCET.

Puis, dans une seconde partie, nous verrons comment des travaux récents, modifiant les conceptions

générales de la tuberculose, ont bouleversé les critères diagnostiques de cette maladie et ouvert au rhumatisme bacillaire un champ nouveau.

Ainsi, c'est la rupture des barrières anatomo et histopathologiques, limitant trop étroitement la tuberculose qui a fait naître le rhumatisme de PONCET.

C'est une autre révolution, bactériologique cette fois, qui, pour certains auteurs, étend les frontières du rhumatisme bacillaire au delà des limites les plus hardies qui lui assignait l'école lyonnaise.

Enfin, nous nous efforcerons, dans une étude pathogénique, d'exposer, suivant les travaux contemporains et quelques recherches personnelles, l'état actuel d'une question très controversée.

II

LA CONCEPTION CLASSIQUE
DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU
TUBERCULEUX

II

LA CONCEPTION CLASSIQUE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU TUBERCULEUX

ÉTIOLOGIE

On peut observer le rhumatisme aigu bacillaire chez des tuberculeux avérés, phthisiques en traitement ou tuberculeux chirurgicaux.

Les statistiques lyonnaises ne distinguent pas, en général, chez ces malades, les formes aiguës des formes chroniques ankylosantes.

Il semble bien cependant, d'une façon générale, que chez les bacillaires avérés, vieux tuberculeux cavitaires, malades porteurs d'ostéo-arthrites fistulisées, les manifestations aiguës soient rares. Elles sont surtout l'apanage des formes extrêmes : les formes bénignes, allergiques, d'allure non phthisique, et les formes très graves, s'accompagnant de fonte caséuse rapide, de granulie.

Cependant, PONCET, citant les statistiques relevées par ses élèves, les note chez 10 à 20 % des tuberculeux traités dans les hôpitaux ou dans les sanatoria. TRÉ-

BENEAU, enquêtant auprès de 100 tuberculeux médicaux et de 100 tuberculeux chirurgicaux, pris au hasard dans les hôpitaux de Lyon, relève, dans chaque catégorie, 17 malades qui ont souffert. Et chez nos malades, tuberculeux pulmonaires, nous avons relevé une proportion encore plus forte : 32 sur 100 avaient souffert d'algies diverses, articulaires ou juxta-articulaires. Mais 4 d'entre eux seulement avaient eu une polyarthrite rhumatismale aiguë ayant l'aspect d'une maladie de BOUILLAUD.

Le rhumatisme tuberculeux primitif, plus intéressant cliniquement, peut s'observer à tout âge, avec, cependant, une prédominance chez les enfants ou les adultes jeunes.

Les deux sexes paraissent également touchés.

Comme la pleurésie *a frigore*, on l'observe chez des sujets jusque-là sains en apparence ou qui, plus souvent, présentaient quelques symptômes de fléchissement général. Plusieurs faits observés par MOUXY au sanatorium d'Hauteville laissent cette impression.

Comme la pleurésie encore, il pourra rester l'unique manifestation d'une tuberculose bénigne ou, au contraire, n'être que le prélude de manifestations plus graves, articulaires, pulmonaires, méningées, etc... EGMANN rapporte dans sa thèse 16 observations de rhumatisme aigu bacillaire dont 3 précédèrent une phtisie pulmonaire.

MAZOT, à l'instigation de PONCET, voulut vérifier ces faits. Enquêtant auprès de 100 tuberculeux avérés, il releva chez 12 de ceux-ci un rhumatisme articulaire aigu comme premier indice de l'infection. Réciproquement, chez 100 malades qualifiés de rhumatisants dans les hôpitaux de Lyon, 13 furent atteints, après

des fluxions articulaires, d'une tuberculose plus maligne.

Ces chiffres paraissent considérables, mais, à vrai dire, enquêtant auprès des tuberculeux pulmonaires hospitalisés à la Charité, nous avons trouvé une proportion à peine inférieure de rhumatismes primitifs précédant la localisation pulmonaire.

Parmi les causes adjuvantes du rhumatisme aigu bacillaire, on a cité, bien entendu, le surmenage, la fatigue, qu'on peut envisager comme la cause ou comme le premier symptôme de l'imprégnation bacillaire, le temps froid et humide. Pour ce dernier facteur, lorsqu'on étudie, dans les observations, la date de début des arthralgies, on note, qu'à part la recrudescence printanière commune à toutes les formes de tuberculose, la saison importe peu; en réalité, nombre de malades sont atteints pendant la saison chaude, au plus fort de l'été.

ÉTUDE CLINIQUE

Le type de notre description est la polyarthrite aiguë primitive rappelant la maladie de Bouillaud. Elle est plus originale par le terrain sur lequel elle apparaît et par son évolution que par la nature de ses symptômes. Aussi serons-nous bref sur ceux-ci.

Le début est habituellement brusque, au cours d'un état de santé satisfaisant ou déjà légèrement altéré.

Bien qu'en général l'absence d'angine initiale soit considérée comme un signe distinctif entre la maladie de Bouillaud et le rhumatisme tuberculeux, plusieurs

observations mentionnent une amygdalite banale. La fièvre, les arthralgies apparaissent en même temps.

Chaque symptôme a un mode d'installation et une intensité variables. Chez les uns les arthralgies, d'abord minimales, deviennent peu à peu plus intenses, tandis que certaines articulations se tuméfient. D'autres sont d'emblée immobilisés par de violentes douleurs, accompagnant bientôt un gonflement articulaire considérable, et une fièvre élevée.

A la période d'État, le malade a, dans son lit, l'attitude du rhumatisant articulaire aigu, immobilisant en demi-flexion ses jointures douloureuses. Sur les articulations atteintes, et d'aspect plus ou moins inflammatoire, le maximum de douleur siège, classiquement, à l'interligne. Aussi la mobilisation passive est-elle douloureuse, sinon impossible.

Le degré de tuméfaction, l'empatement péri-articulaire, l'importance de l'épanchement, sont très variables d'un malade à l'autre et, chez le même patient, suivant l'article examiné, suivant la date de cet examen. L'arthrite est, en effet, erratique, bien qu'on la donne habituellement comme moins mobile que celle du « rhumatisme franc ».

Elle frappe en général les grosses articulations genou et hanche, avant tout, puis, par ordre de fréquence, le poignet, le cou-de-pied, le coude, l'épaule, etc.

Les signes généraux sont sans caractères propres, comme les symptômes fonctionnels. Cependant classiquement, même lorsque la fièvre n'est pas très élevée, lorsque les douleurs ne sont pas très vives, l'état du malade s'altère franchement : celui-ci mai-

grit, perd ses forces, pâlit; l'appétit disparaît. Mais ces symptômes ne sont pas, par eux-mêmes, suffisamment spécifiques pour orienter le diagnostic.

Aussi, bien souvent, et si l'on n'a pas recours à des recherches bactériologiques précoces, c'est l'évolution qui fera naître des doutes sur la nature de la maladie.

L'évolution peut se faire de différentes façons. On a, en général, institué dès les premières arthralgies, un *traitement salicylé qui, classiquement, n'agit pas* ou agit mal. Cependant, ce caractère qu'on peut, dans certaines observations, attribuer à l'insuffisance des doses employées, ne se rencontre pas dans d'autres, et nous reviendrons sur cette discussion.

Quoi qu'il en soit, les arthralgies peuvent spontanément, ou grâce au traitement institué, régresser complètement. Mais, comme dans la maladie de Bouillaud, elles ne laissent au malade qu'un répit et, après un délai de quelques mois, parfois de quelques années, elles se réinstallent avec une acuité variable.

Certains malades auront ainsi quatre ou cinq crises avant que s'installe la manifestation tuberculeuse typique qui, rétrospectivement, fera mettre une étiquette sur les arthralgies antérieures.

Nous pouvons, à l'appui de ce fait, citer les deux observations suivantes :

Observation I (résumée). — Recueillie par M. MAILLAND dans le service du Professeur PONCET. — *Presse médicale*, 14 septembre 1901.

Une femme de 65 ans, admise pour une tumeur blanche du genou gauche, le 5 août 1900, a eu à 15 ans, en 1850, une première crise de rhumatisme localisé aux deux articula-

tions tibio-tarsiennes et au genou gauche. Il n'y eut pas alors, semble-t-il, de phénomènes généraux graves, mais seulement de la douleur et de la tuméfaction locales. Au bout de quinze jours, elle put reprendre son travail.

Depuis cette époque, fréquentes attaques semblables localisées aux mêmes jointures. Plusieurs médecins, l'ayant successivement soignée, ont porté le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu et n'ont constaté aucun symptôme de tuberculose.

Pendant l'hiver 1899-1900, elle souffrit plusieurs fois de son rhumatisme qui peu à peu se localisa au genou gauche; de plus son poignet droit se tuméfia sans devenir douloureux.

Lors de l'examen (août 1900) on note, outre une tumeur blanche du genou gauche, des craquements à la mobilisation des tibio-tarsiennes, un synovite à grains riziformes du poignet droit.

La malade meurt de cachexie le 1^{er} octobre 1900. L'autopsie montre des granulations sur les deux plèvres, mais des poumons seulement congestionnés; des lésions d'ostéo-arthrite tuberculeuse du genou gauche.

Observation II (résumée). — Communiquée par MM. BEZANÇON, Etienne BERNARD et CELICE à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, le 20 avril 1928, *Bull.*, p. 627.

M. D... fait, en juillet 1921, à l'âge de 42 ans, une crise de R. A. A.: crise polyarticulaire atteignant les grosses articulations des membres et la colonne vertébrale, surtout dans sa portion cervicale; elle est accompagnée d'une fièvre élevée (40°) durable, de sueurs abondantes. Traité dans le service de M. PAGNIEZ par le salicylate à haute dose qui calme un peu ses douleurs, le malade devient intolérant au médicament. Envisageant d'autres diagnostics que celui de maladie de Bouillaud, on le traite alors par des injections de sépticémine, de dmégon. Après 8 mois de traitement, le malade part en convalescence, n'ayant plus d'arthralgies, mais conservant un peu de raideur cervicale.

Trois mois plus tard, au début de 1922, survient une seconde polyarthrite douloureuse, moins diffuse (membres inférieurs et colonne cervicale) avec un état général moins atteint (température à 38°). Traité onze mois, le malade sort en novembre 1923, conservant de la raideur des articulations

atteintes. Il marche avec une canne et ne peut travailler régulièrement.

Le 31 mai 1926, il est admis pour la troisième fois à l'hôpital Saint-Antoine, cette fois à la clinique médicale. Il souffre depuis huit jours d'une vive douleur au cou-de-pied gauche, puis au genou gauche qui se tuméfie. Il est, à l'entrée, fatigué, pâle, la colonne cervicale immobilisée par une contracture douloureuse des muscles juxta-vertébraux. Le genou et la tibio-tarsienne gauche sont tuméfiés, douloureux, difficiles à mobiliser. La température est de 38°. Le cœur et les poumons sont normaux.

Dans les antécédents, ni syphilis, ni gonococcie. En 1917, crise dysentérique accompagnée d'arthralgies passagères. *Aucun stigmate de tuberculose.*

Dès l'entrée, le malade reçoit par jour 8 gr. puis 10 gr. de salicylate de soude. Au bout de deux jours, les arthropathies s'étendent aux jointures homologues du membre inférieur droit. On peut ainsi palper, les deux genoux globuleux, sans points douloureux osseux.

La ponction retire du genou droit un liquide citrin fluide. Cytologie: quelques hématies. 60 0/0 de polynucléaires et 40 0/0 de lymphocytes. Culture positive au bout de quatre mois sur le milieu de Vetter (pomme de terre glycinée).

Deux cobayes inoculés meurent accidentellement quelques jours plus tard.

Par la suite, les douleurs cervicales augmentent et une radiographie, le 18 août, montre un mal de Pott pour lequel on fait une minerve.

Pendant les trois mois qui suivent, les arthropathies des membres inférieurs rétrocedent. La courbe thermique, presque normale, présente de temps à autre un crochet à 37°6, 38°, voir 38°8.

En novembre 1926, nouvelle poussée douloureuse articulaire. Etat infectieux: amaigrissement, sueurs, fièvre oscillant entre 38° et 39°, puis entre 39° et 40°. Les deux sacro-iliaques et les deux coxo-fémorales sont très douloureuses, mais sans altérations radiologiques.

Le genou gauche redevient globuleux. Les deux poignets, les temporo-maxillaires sont douloureux.

Au début de décembre, après une poussée d'un mois, la température redevient à peu près normale. Le bassin n'est

plus douloureux, mais les poignets et les mâchoires le sont encore.

Le malade part pour Berck le 11 janvier 1927.

En résumé, un homme de 37 ans, admis pour une crise de R.A.A., a subi deux autres crises également polyarticulaires et fébriles, l'une 4 ans, l'autre 3 ans plus tôt. Ces crises, très prolongées, *sans complications cardiaques, résistèrent au salicylate*. Entre les poussées aiguës existait une *rémission imparfaite*.

Dans les antécédents du malade, rien n'autorise l'hypothèse d'un pseudo-rhumatisme infectieux. Au cours de la troisième crise, l'arthrite cervicale se transforme en mal de Pott vérifié par la radiographie. L'ensemencement d'un liquide d'hydarthrose permet d'obtenir une culture de bacille de Koch.

Chez certains malades, c'est d'emblée que la polyarthrite est suivie d'une localisation tuberculeuse qui se fait parfois sous une forme grave : granulie, méningite, ou plus bénigne : tuberculose pulmonaire ou ostéo-articulaire.

D'autre fois enfin, une transformation de la polyarthrite aiguë en rhumatisme chronique crée un problème étiologique délicat d'où le rôle de la tuberculose est difficile à démêler.

Nous allons successivement citer des exemples de ces différentes évolutions.

Observation III (résumée). — Rhumatisme tuberculeux et tuberculose généralisée des séreuses. — Communiquée

par M. BEZANÇON à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, le 18 octobre 1901, *Bulletin*, p. 1069.

X..., 24 ans, toujours bien portante, a depuis février 1900 des faiblesses, des syncopes que rien n'explique.

En juillet 1900, hydarthrose du genou qui ne cède qu'au bout d'un mois et est suivie d'une polyarthrite aiguë, mobile de l'une à l'autre des grandes articulations. Celles-ci sont tour à tour tuméfiées, rouges et douloureuses. En même temps, l'état général est grave : anorexie, nausées, céphalée, fièvre oscillant entre 38° et 40°.

La quinine, l'antipyrine et le salicylate de soude sont sans effet.

Pendant six mois, les accès de polyarthrite se succèdent sans interruption.

En décembre 1900 nous voyons la malade pour la première fois : impression de pseudo-rhumatisme infectieux et non d'arthrite rhumatismale; outre les symptômes articulaires, l'examen montre une pâleur extrême, un pouls régulier, la température à 40°.

L'auscultation montre au cœur un souffle systolique apexien; à la plèvre droite, un épanchement. La rate est palpable. L'examen hématologique permet d'éliminer une leucémie.

La ponction pleurale ramène un liquide citrin riche en lymphocytes; dépourvu de cellules endothéliales et de polynucléaires.

De décembre 1900 à avril 1901, la température oscille toujours, parfois jusqu'à 40°, coïncidant en général avec une nouvelle poussée d'arthrite. Celles-ci s'espacent de plus en plus. L'épanchement pleural se résorbe, mais un épanchement péritonéal apparaît.

En avril, les poussées articulaires cessent, l'état général s'améliore. Mais l'anémie, le souffle apexien, la splénomégalie considérable persistent.

Mais l'amélioration est brève : les urines deviennent rares et sanguinolentes, albumineuses. La malade se plaint de céphalées, de l'œdème des jambes; quelques semaines de régime lacté l'améliorent. Elle peut quitter Paris. Mais quelques jours après son arrivée à la campagne réparaissent la fièvre, l'anorexie, les vomissements.

Le foie est tuméfié, la rate très volumineuse descend jusqu'à l'ombilic, l'ascite à augmenté.

La malade délire, et, dans les premiers jours de juillet, après avoir présenté de la raideur de la nuque et une agitation extrême, elle tombe dans le coma et meurt.

Cette observation, partout citée, de tuberculose généralisée des séreuses, mérite quelques réserves, puisque le bacille de Koch ne put être mis en évidence durant la vie et que l'autopsie ne fut pas faite.

Les procédés d'hémoculture que l'on emploie actuellement au cours des endocardites à forme lente auraient peut-être, chez cette malade, donné un résultat positif.

Plus caractéristique est cette autre observation du même auteur, publiée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, dans sa séance du 12 juillet 1903 (*Bulletin*, p. 651).

Observation IV. — M. F. BEZANÇON,

X..., âgé de 40 ans, ne présente aucun antécédent héréditaire ou personnel de tuberculose et a toujours joui d'une excellente santé.

En mai 1902, il s'alite pour une polyarthrite fébrile qualifiée de R. A. A. Toutes les grandes articulations ont été gonflées et douloureuses. Malgré le traitement salicylé la crise ne guérit qu'au bout de quatre mois.

En décembre 1902, consulte pour de la dyspnée, de la toux, de l'amaigrissement, de la fièvre.

On constate un double épanchement pleural et une ascite, les sommets pulmonaires sont le siège d'une infiltration tuberculeuse; les articulations, normales, ne présentent aucun reliquat de la crise antérieure.

Observation V. — Docteur PAISSEAU in PAISSEAU et OUMANSKY, *Ann. de Méd.*, t. XXVI, n° 1, juin 1929.

X..., âgé de 18 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine pour une crise de rhumatisme généralisé à toutes les articulations; il ne présente aucun antécédent rhumatismal, aucun passé

de tuberculose personnelle ou familiale. Le traitement salicylé provoque, quoique lentement, une sédation de phénomènes articulaires; aucune localisation cardiaque ne se manifeste.

Au huitième jour de la convalescence survient une poussée de néphrite aiguë avec œdème, albuminurie importante et hématurie, qui guérit en une quinzaine de jours. Moins de trois semaines après cette guérison, on voit une ascension rapide de la température en rapport avec une pneumonie caséuse du sommet gauche, terminée par la mort en six semaines. L'autopsie n'a pas permis de vérifier l'état des articulations antérieurement frappées par le rhumatisme; la seule constatation intéressante fut celle des lésions de néphrite banale accompagnée d'un assez abondant semis de granulations fibreuses. Pas de lésions de l'endocarde.

Il semble difficile, dans un pareil cas, de ne pas rapporter à la même étiologie bacillaire, les trois épisodes de rhumatisme articulaire aigu, de néphrite et de pneumonie caséuse qui se sont succédé à si brève échéance.

De la même façon, nous voyons, dans une observation de P. PATEL (*Revue de Chir.*, 10 déc. 1901, obs. VI) l'attaque de rhumatisme précéder de deux mois une granulie rapidement mortelle.

Voici, à présent, un cas où, à la polyarthrite aiguë fait suite un rhumatisme subaigu qui coexiste avec des poussées évolutives de tuberculose pleuro-pulmonaire.

Observation VI. — MM. GUY LAROCHE et POUMEAU-DELILLE,
— Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 14 février 1930, *Bull.*,
p. 256.

G..., âgé de 29 ans, coutelier, bien portant jusqu'en mai 1926, est pris à ce moment de violentes douleurs dans la région cervicale qui l'immobilisent. *En un mois, toutes les articulations des deux membres supérieurs deviennent dou-*

loureuses; ces douleurs articulaires, assez supportables, sont mobiles, mais, bien que ne s'accompagnant d'aucune modification des articulations, elles rendent le malade impotent.

En juillet 1926, des douleurs apparaissent aux hanches après la marche.

Le 20 septembre 1926, il entre à Tenon dans le service du Docteur BODIN pour des arthralgies vertébrales et une poussée d'arthrite aiguë des deux genoux; la peau est rouge et chaude et il y a un épanchement articulaire; en même temps, le malade souffre d'arthrites scapulaires. Sa température oscille autour de 38°5, 39°. Considéré comme atteint de rhumatisme articulaire aigu, il est traité par des injections de salicylate de soude, sans aucun résultat.

Vers le 15 octobre, apparaissent des signes d'épanchement pleural droit. Une ponction exploratrice ramène un liquide séro-fibrineux; on aurait perçu à cette époque des signes de péricardite sèche (?).

Fin novembre, il se met à tousser; plusieurs recherches de bacille de Koch dans les crachats sont négatives.

Il quitte le service dans le courant de décembre 1926; il va à la campagne et y reste jusqu'en septembre 1927.

Les douleurs articulaires, la toux, la température persistent, il maigrit considérablement et ne pèse plus en février que 46 kilogrammes alors que sa taille est de 1 m. 73.

A ce moment, le Docteur PISSAVY, appelé en consultation, découvre, en plus du rhumatisme, de l'albumine dans les urines et un léger œdème des membres inférieurs. On fait des recherches pour affirmer une étiologie bacillaire que l'on suspecte, mais une inoculation des urines au cobaye est négative.

Le malade est traité comme un rhumatisant et, en mars 1927, la poussée articulaire semble s'atténuer un peu.

Les douleurs reprennent cependant bientôt et l'empêchent de travailler; il rentre à Paris et est hospitalisé en novembre 1927 dans le service du Docteur LAROCHE.

Du point de vue pulmonaire on ne lui trouve à ce moment qu'une obscurité respiratoire de la base gauche; à la radioscopie, les sommets s'éclairent normalement, les régions hilaires sont très chargées et à droite une bande sombre d'interlobite vient se perdre dans la région axillaire; les sinus costo-diaphragmatiques sont normaux et l'espace médiastinal perméable.

Les crachats ne contiennent pas de bacille de Koch malgré de nombreux examens directs avec et sans homogénéisation, et plusieurs inoculations au cobaye qui restent négatives.

Les articulations spontanément douloureuses, surtout celles des mains, ne sont cependant pas déformées. Les mouvements ne sont pas limités.

Depuis quelques mois déjà, il présente, par intervalle, des poussées de périostite passagère; le malade accuse depuis quatre à cinq jours une vive douleur à la face antérieure de la jambe gauche à sa partie moyenne; à la palpation on perçoit, à la face antéro-interne du tibia, un gonflement périosté douloureux; les téguments sont absolument normaux. Au bout d'une semaine environ, cette fluxion périostée disparaît complètement sans laisser de traces.

Depuis son entrée, le malade a presque constamment de l'albuminurie; le 5 mars 1928, elle atteint 2 gr., les urines contiennent de nombreux lymphocytes et des cylindres.

Une inoculation des urines au cobaye demeure négative.

Dans le courant de décembre 1927, le malade reçoit 14 injections d'hectine sans résultat.

Depuis le 25 décembre 1927, le malade est traité par le vaccin de VAUDREMER; il reçoit deux piqûres de 1 cc. de vaccin par semaine; ce traitement est continué régulièrement jusqu'au 15 mars 1928; il ne semble guère avoir amélioré le malade. Ce dernier a un mauvais état général, il a maigri considérablement.

Les douleurs articulaires et osseuses persistent. Le 15 mars un empâtement apparaît à la base de la ligne axillaire droite, on redoute un abcès froid, mais, à notre grand étonnement, il se résout spontanément.

En septembre 1928, le malade fait un gros foyer pulmonaire gauche avec température oscillant autour de 39°5; on perçoit en arrière, dans la région péri-scissurale, un foyer avec matité, respiration soufflante, râles sous-crépitaux après la toux; les signes persistent pendant trois semaines; pendant cette phase aiguë, le malade a une poussée d'albuminurie.

Fin octobre, la poussée est terminée, sans laisser aucun signe à l'auscultation.

En novembre et en décembre, le malade reçoit 34 injections du vaccin de Nègre et Bocquet, sans résultat apparent.

En mars 1929, hémorragie intestinale abondante qui dure

trois jours; on ne lui trouve aucune cause apparente et elle ne s'accompagne d'aucun signe abdominal.

Fin juin 1929, il fait une poussée de périostite du tiers supérieur du cubitus gauche; le bord postérieur de l'os est augmenté de volume, il est douloureux spontanément et à la pression.

Quelques jours après, on observe une poussée analogue à l'extrémité antérieure des troisième et quatrième côtes droites. Ces deux poussées cèdent en une semaine sans laisser aucune trace.

Une nouvelle inoculation des crachats est faite à l'Institut Pasteur par M. NÈGRE, dans le laboratoire de M. CALMETTE, en mars 1929.

Le 15 mars 1929, trois cobayes sont inoculés sous la peau.

Le 17 mars, deux cobayes meurent. Le 4 avril, le cobaye survivant est éprouvé à la tuberculine; il ne réagit pas. Le 26 avril, nouvelle intradermo-réaction à la tuberculine qui est positive. Un ganglion apparaît dans l'aîne au point d'inoculation.

Le 3 juin, ce cobaye est sacrifié. Il présente, outre un ganglion inguinal, des lésions de la rate qui contiennent du bacille de Koch. On ne peut malheureusement en obtenir la culture pour en étudier la virulence.

Des trois cobayes inoculés sous la peau le 15 mars, avec le culot de centrifugation des urines, les deux qui survécurent furent éprouvés le 4 avril par injection intradermique de 1/10 cc. de tuberculine diluée au 1/10.

La réaction fut négative; une nouvelle épreuve, le 26 avril, resta négative. Les cobayes observés plusieurs mois ne devinrent pas tuberculeux.

Il faut noter que, ni dans les crachats, ni dans les urines, on ne put déceler de bacille de Koch à l'examen direct.

Le 4 juillet 1929, le malade pâle, très amaigri, se plaint d'une poussée de douleurs articulaires; ces douleurs persistent depuis des mois; elles siègent surtout aux articulations cervicales, aux épaules, aux doigts; augmentées par les mouvements, elles imposent au malade une immobilité presque constante.

Tous les mouvements sont cependant possibles, les articulations sont de volume normal, les doigts ne sont pas déformés.

Aux poumons, il existe des signes de sclérose de la base

gauche; à la radioscopie on découvre en plus une bande fibreuse d'interlobite droite qui du hile droit va vers la région axillaire. Les sommets, gris, s'éclairent mal. L'examen direct des crachats ne décèle pas de bacilles. Le foie déborde de un travers de doigt le rebord des fausses côtes et n'est pas douloureux. Rate normale. Cœur normal. Tension artérielle, 11,5/8.

Urines : albuminurie, 0 gr. 50 par litre; présence de cylindres et de lymphocytes. Pas de bacille de Koch à l'examen direct.

À l'examen hématologique, anémie à 3 millions, formule leucocytaire normale.

Le malade fait une nouvelle poussée évolutive au début d'août; la température monte progressivement à 40°, des signes bilatéraux apparaissent et le malade meurt le 20 août 1929.

À l'autopsie, il existe de grosses adhérences pleurales à droite. Les poumons présentent des lésions caséuses des deux lobes supérieurs avec, à droite, une spéléonque du volume d'une noix; les bases sont simplement congestionnées.

Le cœur est normal. Le foie est atteint de dégénérescence graisseuse massive; la rate dure et scléreuse pèse 320 grammes.

Le rein droit pèse 220 grammes, sa corticale est atrophiée. Les surrénales sont normales.

Le dernier mètre de l'intestin grêle est un peu congestionné, mais il n'existe aucune lésion bacillaire apparente.

La troisième côte droite est prélevée; son extrémité antérieure est normale.

Histologiquement les poumons présentent des lésions banales de broncho-pneumonie tuberculeuse chronique. *Les coupes sont farcies de bacilles acido-résistants.*

Au foie, des lésions classiques de dégénérescence graisseuse, avec début de sclérose, surtout périportale, et des petits nids d'infiltration lymphoïde dans la zone périportale. Pas de bacilles acidorésistants.

La rate présente des lésions assez accentuées : perte de la topographie normale des cordons, sclérose péri-vasculaire, hyperplasie cellulaire des sinus et des cordons. Aucune lésion folliculaire. Pas de bacilles acido-résistants.

Les reins sont atteints de néphrite subaiguë avec tous les degrés, de la glomérulite, jusqu'à la forme fibreuse la plus accentuée. Grosses lésions de sclérose périvasculaire. Pas de bacilles acido-résistants. Nous n'avons pas décelé de dégénérescence amyloïde sur les coupes que nous avons examinées.

« En résumé, il s'agit d'un malade atteint de rhumatisme ayant affecté au début un caractère aigu, puis ayant coexisté durant deux ans et demi, avec des poussées évolutives de bacillose pleuro-pulmonaire, qui se termina par la mort avec broncho-pneumonie chronique, caverne et spéléonque.

« Nous ne pouvons apporter de preuve anatomique ni bactériologique de la nature tuberculeuse de ce rhumatisme. Jamais, à aucun moment, durant son séjour dans notre service, le malade n'a eu d'hydarthrose permettant un examen histobactériologique. Sans doute les preuves cliniques sont insuffisantes; elles ne sont pas nulles cependant, et dans notre cas, vu la parfaite concordance clinique entre les deux affections rhumatismale et pleuro-pulmonaire, il nous paraît difficile d'envisager l'hypothèse d'une infection surajoutée d'autre nature. »

On trouve de telles observations dans de nombreuses thèses consacrées à ce sujet.

Par exemple, dans celle d'EGMANN (Obs. VIII), un mois après l'atteinte des deux genoux et de la hanche gauche, une tuberculose pulmonaire se démasque.

Dans les thèses de GAILLARD, de CUBERLAFON, à Paris; dans celles de HUGOT, de PÉCHINÉ, de MANJOT, d'ANDRIEU, à Lyon, nous avons également lu des récits du même ordre,

Récemment, MM. CAUSSADE et TARDIEU (*Paris-Médical*, 29 mars 1930, p. 240), ont rapporté l'observation d'une tuberculose pleurale, laryngée et ganglionnaire survenue au déclin d'un accès de polyarthrite rhumatismale.

Le Professeur SERGENT (*Journal des Praticiens*, 26 mars 1927, p. 193) donne l'observation d'un homme de 30 ans pris

brusquement d'une douleur très vive dans le genou droit, qui ne cède pas au salicylate et se complique bientôt d'arthralgies multiples. Etat général médiocre, température à 38°, aucune lésion cardiaque; aux poumons la radiographie montre l'ombre transversale d'une tuberculose scissurale ancienne. Huit jours après, le malade fait une hémoptysie avec fièvre à 39°; il présente les signes cliniques et radiologiques d'un foyer évolutif juxta-scissural. L'expectoration est bacillifère.

Dans certains cas, après l'évolution de localisations viscérales variées, c'est une méningite qui emporte le malade. Dans les deux observations suivantes, la pie-mérite a suivi immédiatement les phénomènes articulaires.

Observation VII. — M. DE MASSARY. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 20 avril 1928, *Bulletin*, p. 643.

Je puis verser aux débats une observation purement clinique. Comme médecin du bureau central, je fus appelé à remplacer un de mes maîtres. On me présenta un malade de 25 ans qui, me dit-on, venait d'avoir un rhumatisme polyarticulaire des plus nets; dans le cours de ce rhumatisme, des symptômes cérébraux éclatèrent, qui furent qualifiés de rhumatisme cérébral. Pendant les deux mois que je passai dans le service, je pus suivre le malade et voici ce que j'observai: après la disparition des manifestations polyarticulaires, une tumeur blanche évolua et détruisit une articulation radio-carpienne; les troubles cérébraux, mis sur le compte du rhumatisme, disparurent; mais après un mois une méningite typique enleva le malade, et l'autopsie nous montra une méningite tuberculeuse caractérisée anatomiquement et bactériologiquement.

Trois ans plus tard, à la séance du 29 mai 1931 (*Bull.* p. 955), M. CAUSSADE a rapporté un cas tout à fait comparable à celui de M. DE MASSARY, si ce n'est que le présentateur en a donné une interprétation différente.

Observation VIII (résumée).

Un homme de 52 ans, apparemment exempt de syphilis et de tuberculose, a été atteint, depuis l'âge de 18 ans, de sept attaques de R. A. A. (maladie de Bouillaud), au cours desquelles s'est installée une insuffisance mitrale. Chacune d'elles, violente, a duré 4 à 6 semaines. L'intensité de la dernière a été plus accentuée que celle des précédentes (température atteignant 38°8, sueurs abondantes, etc.), mais bientôt elle cède ; la polyarthrite s'atténue, la température est à 37°5, le taux des urines s'élève, l'affection cardiaque est demeurée parfaitement compensée.

Notre homme était depuis longtemps sujet à des accès d'insomnie, de tristesse, d'inquiétude. Brusquement, il se plaint, au cours de son rhumatisme, d'une céphalée violente, progressivement croissante, rebelle à tout traitement. Pendant 7 jours, c'est l'unique symptôme. Au bout de ce temps, s'installe un délire anxieux et doux. Puis des hallucinations et de l'agitation apparaissent et évoluent avec des alternatives de calme ; la fièvre reparait ; une ponction lombaire montre une réaction méningée et la présence de bacilles de Koch. Le malade tombe dans le coma et meurt au bout de 23 jours.

Nous allons voir à présent les cas où le rhumatisme précède une tumeur blanche.

Observation IX (inédite). — Due à l'obligeance de notre Maître, M. le Professeur CARNOT.

J... André, 17 ans, garçon de café, est admis, le 26 juillet 1929, à la salle Saint-Christophe, pour une polyarthrite aiguë. Il a d'abord souffert de la hanche et du genou gauches, puis très rapidement les douleurs se sont généralisées à toutes les grosses articulations, ne laissant libres que celles du bras gauche. La température est à 38°4 le matin où il arrive, à 39°4 le soir.

Il reçoit immédiatement, en potion bicarbonatée, 8 gr. de salicylate de soude. Le lendemain, la température est à 38°8 le matin, 38°6 le soir. Les douleurs sont moins vives. La diurèse est bonne ; l'examen du cœur ne montre rien d'anormal.

Au troisième jour, le 28 juillet, la température n'est plus que de 37°2 le matin, 37°7 le soir. Le malade ne souffre presque plus. On diminue la dose de salicylate (6 gr.) au cin-

quième jour. La température, entre 36°9 et 37°2 jusqu'au 2 août, tombe même à 36°3-36°6 pendant quatre jours, pour refaire, ultérieurement, quelques petits crochets à 38°.

Le salicylate, porté à 4 gr. le 7 août, est supprimé le 14, le malade sort, en apparence parfaitement guéri et ayant repris plus de 3 kilos.

C'était là sa première crise rhumatismale. Un mois plus tôt il avait eu un vague épisode pulmonaire grippal (?) assez éphémère, et, auparavant, il avait toujours joui d'une bonne santé. On ne trouve rien dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux.

Notre malade reste bien portant jusqu'à la fin de février 1930, ayant repris sa profession de garçon de café. A cette époque, il accuse à la hanche et au genou droits quelques douleurs qui, apparues sans cause appréciable, sont plus vives le soir après les fatigues et les longues stations debout que nécessite son emploi. De jour en jour, ces douleurs sont plus vives et le font admettre, à nouveau, salle Saint-Christophe, le 13 mars 1930, où il est suivi par notre collègue MORAX que nous remercions d'en avoir rédigé l'observation. L'état général est moins bon qu'au premier séjour, la tension artérielle basse, à 11/6.

On essaye quelques jours un traitement salicylé, mais l'examen n'est plus en faveur du diagnostic de polyarthrite rhumatismale. Debout, le malade a une attitude hanchée, un abaissement du pli fessier du côté malade. Les épreuves de la marche, l'examen des mouvements de l'articulation coxo-fémorale, limités et douloureux, montrent l'arthrite. Les muscles périarticulaires sont légèrement atrophiés et le siège d'une contracture de vigilance; enfin, le toucher rectal montre un point douloureux au fond du cotyle. La radiographie confirme le diagnostic de coxalgie qu'on a porté et le malade est passé dans le service du Professeur HARTMANN pour y être plâtré et envoyé à Berck.

Notre collègue Paul BUFNOIR qui l'a examiné à l'hôpital maritime de Berck a noté :

Le 22 août 1930, à l'arrivée, « coxalgie droite en pleine évolution, douleurs vives, grosse infiltration de la racine de la cuisse, ganglion inguinal suppuré. L'état général est mauvais. Le Wassermann négatif. La radiographie confirme l'examen clinique ».

En fin septembre, au bout d'un mois de séjour, notre ma-

lade présente une crise douloureuse dans l'épaule droite. Sa température s'élève entre 38°5 et 40°. Le traitement salicylé l'améliore.

En octobre 1930, l'état général et l'état local sont tous deux fort mauvais. La suppuration est abondante, la température oscillante atteint 40° le soir. Les douleurs de l'épaule n'ont pas reparu. Le malade se plaint un peu du genou droit.

En résumé, un malade de 17 ans, sans antécédents, fait un mois après une grippe (?) une polyarthrite rhumatismale aiguë, débutant à la hanche et au genou gauches, rapidement généralisée, cédant admirablement et immédiatement au salicylate de soude.

Sept mois plus tard, en mars 1930, la hanche et le genou gauches où avait débuté la polyarthrite sont à nouveau douloureux. On constate alors une coxalgie gauche.

Après un mois de séjour à Berck, en septembre 1930, le malade a une crise douloureuse et fébrile de l'épaule droite, améliorée par le salicylate de soude. La coxalgie continue de s'aggraver.

Voici à présent l'histoire d'un malade chez qui le rhumatisme a été suivi immédiatement de manifestations de tuberculose typique.

Il a été traité par notre maître, le docteur MILHIT, puis par le professeur agrégé MOULONGUET-DOLBRIS, qui ont bien voulu nous en communiquer l'observation.

Observation X (inédite). — Poussée de rhumatisme polyarticulaire étiquetée : rhumatisme articulaire aigu. Au cours de l'évolution, apparition d'une bursite tuberculeuse suppurée du genou droit, d'une tumeur blanche du genou gauche.

T... Louis, 44 ans, Italien, exerçant la profession de terrassier, entre, le 30 octobre 1930, dans le service du Docteur MILHIT, pour des douleurs articulaires aux deux genoux, prédominant à droite.

Ses antécédents sont peu chargés « fièvre intestinale » avec diarrhée sanglante, dont il ne précise pas la durée, il y a 4 ans. Aucune affection pulmonaire ou pleurale, ni syphilis, ni blennorrhagie.

En mai 1930, il éprouve une gêne légère de la marche, un gonflement discret du genou droit apparu sans traumatisme, insidieusement; ces phénomènes s'exagèrent à la fatigue, s'atténuent au repos. Il n'y a pas alors d'autre atteinte articulaire et le malade n'interrompt pas son travail.

En fin octobre, quelques jours avant l'admission à l'hôpital, apparaissent brusquement des douleurs vives au genou droit, le forçant à s'aliter.

Lors de son entrée (30 octobre 1930), le malade est fatigué, sans appétit. Sa température oscille autour de 38°. Les deux genoux sont gonflés et douloureux, surtout à droite.

On pense à un rhumatisme articulaire aigu. Le traitement salicylé à la dose de 6 gr. par jour n'amène aucune amélioration. Bien au contraire, les douleurs s'étendent et, outre les genoux, gagnent le poignet droit puis l'épaule droite, puis les petites articulations de la main et des doigts, surtout la métacarpo-phalangienne de l'auriculaire droit.

L'examen du cœur ne montre rien d'anormal.

Cette polyarthrite dure une vingtaine de jours malgré le salicylate qu'on poursuit, à la dose de 4 gr. à partir du cinquième jour, pour lui adjoindre des injections quotidiennes de vaccin antigonococcique (Dmégon) à titre d'épreuve.

Au bout de ce temps, l'épaule et le poignet droits sont libérés. Les douleurs apparaissent encore par poussées au cinquième doigt de la main droite et aux deux genoux.

On pense à ce moment à un pseudo-rumatisme infectieux dont on recherche l'origine. Après une extraction dentaire, le malade se plaint de douleurs qui semblent en rapport avec une sinusite maxillaire droite. Mais l'examen du rhino-laryngologiste fait abandonner cette hypothèse. Des injections intramusculaires de propidon (2 cc.) restent sans résultats.

Après un mois de séjour à l'hôpital apparaît, au genou droit, une tuméfaction douloureuse située au bord externe du ligament rotulien, au niveau du plateau tibial. La tumé-

faction devient rapidement fluctuante et tend à fuser vers le bas.

Le malade est passé au service de chirurgie du Docteur GERNEZ, où le Docteur MOULONGUET-DOLERIS va, dès lors, le traiter.

La masse fluctuante du genou est ponctionnée. On obtient du pus dont l'examen direct montre :

- De nombreux lymphocytes et polynucléaires altérés;
- Quelques hématies;
- Pas de microbes.

Des cultures sur gélose ordinaire et gélose lactosée restent stériles.

Le 27 novembre 1930, le Docteur MOULONGUET incise la collection. Il reconnaît une bursite rétro-tendineuse, parfaitement indépendante de l'articulation.

L'examen histo-pathologique de la pièce montre qu'il s'agit d'une synovite tuberculeuse dans les coupes de laquelle on constate du B. de Koch.

Par la suite, les douleurs disparaissent, les mouvements du genou sont faciles et indolores, mais la plaie reste atone, légèrement suintante. On institue un traitement par la chrysosalbine.

En janvier 1931, apparaît à la hanche, à l'épaule et au genou gauches, une nouvelle poussée douloureuse accompagnant, au genou, un épanchement.

Le Docteur MOULONGUET fait inoculer, le 30 janvier, à un cobaye, le liquide articulaire et pratique, le 4 février 1931, l'arthrotomie de ce genou gauche. Celui-ci contient très peu de liquide séreux. L'articulation est rouge. La synoviale épaissie, presque fongueuse, avec une ébauche de polypose. L'examen du liquide prélevé y montre des polynucléaires et des lymphocytes rares, de nombreuses hématies, pas de microbes. Des cultures en bouillon ascite restent stériles.

A l'examen histologique, bacillose de la synoviale, très nombreuses cellules géantes; infiltration lymphocytaire importante. Sur les coupes, on ne trouve pas de bacille de Koch.

Le cobaye inoculé avec le liquide de ponction est tuberculisé.

Après l'intervention, le genou reste gros et douloureux. Un abcès froid pré-tibial apparaît. L'aspect clinique est celui d'une tumeur blanche.

Le 3 avril 1931, le Docteur MOULONGUET fait, sous rachi-

anesthésie, une résection du genou gauche. Outre des lésions de synovite fongueuse, on remarque des lésions osseuses en coup d'ongle, de l'usure cartilagineuse, sans cavernes.

Le malade est plâtré.

Les suites opératoires sont peu favorables : la température oscille autour de 38°, l'état général est médiocre. Un mois et demi après l'intervention se produit une fistule.

Actuellement (septembre 1931), la température est toujours autour de 38°, le malade pâle et amaigri.

Le genou droit est intact mais la plaie opératoire de la bursite est atone, à bords violacés.

Au genou gauche, fistules multiples, grosse amyotrophie, on propose au malade l'amputation qu'il refuse. A la hanche droite est apparu un volumineux abcès froid en rapport probable avec une trochantérite.

Comme pour les rhumatismes suivis de tuberculoses viscérales, nous trouvons, pour ceux qui évoluent vers l'ostéo-arthrite, en parcourant la littérature du rhumatisme tuberculeux, de nombreux faits similaires.

La thèse d'EGMANN nous en montre un exemple (Obs. X), où, au décours d'une polyarthrite rhumatismale, s'installe une coxalgie. L'article de BARBIER (*Bull. méd.*, 21 mars 1903), la thèse d'ANDRIEU (Lyon, 1903) en contiennent d'autres.

Un malade du professeur PONCET (*Gaz. Hebdom. de Méd. et de Chirurg.*, 4 nov. 1900) a souffert ainsi d'un rhumatisme articulaire aigu suivi, quelques mois plus tard, d'une ostéo-arthrite bacillaire nécessitant une arthrotomie. Le malade meurt ultérieurement de méningite tuberculeuse.

Observation XI (résumée).

Le malade, sans antécédents héréditaires particuliers, a été atteint, à l'âge de 18 ans, brusquement, d'un R. A. A. qui frappe successivement les genoux, les tibio-tarsiennes, les hanches, le coude et le poignet droits.

Ces arthrites ont le caractère inflammatoire ordinaire du rhumatisme franc. L'état général reste bon, l'appétit conservé, la fièvre modérée.

Au bout de deux mois, disparition complète de tous les symptômes, sauf au genou droit qui reste un peu raide et endolori.

Quatre mois plus tard, se développe progressivement une tumeur blanche typique de ce même genou. L'état général a décliné beaucoup : le malade ne tousse pas mais a beaucoup maigri, a perdu les forces et l'appétit.

M. PONCET pratique sous anesthésie des cautérisations profondes, intra-articulaires, au fer rouge et immobilise l'articulation dans un plâtre.

Trois mois après, les douleurs ont disparu. Il y a guérison apparente. Mais après un intervalle de six mois, les divers symptômes reparaissent avec une nouvelle intensité. On pratique alors l'arthrotomie qui permet d'enlever une large plaque de fongosités et un véritable corps étranger du condyle externe. Cautérisation au fer rouge.

L'inoculation des fongosités au cobaye est positive.

Le malade revu au quatrième mois de l'intervention, deux ans après le début polyarticulaire de sa tuberculose, est resté pâle et amaigri, bien que les symptômes locaux se soient notablement amendés. Il meurt, trois mois plus tard, de méningite.

Observation XII (résumée). — Communiquée par le Professeur PONCET à l'Académie de Médecine, le 22 octobre 1901, Bull., p. 373.

Un voiturier de 49 ans entre à l'hôpital, le 29 juillet 1901. Il a perdu une sœur de 26 ans de tuberculose pulmonaire. Lui-même à 15 ans a eu une adénite cervicale spontanément dissipée; à 28 ans, une sciatique rapidement guérie, avec quelques récidives légères dans la suite. Il s'enrhume souvent, boit beaucoup, n'a pas eu la syphilis.

Sa première attaque de rhumatisme remonte à l'été 1900, quinze mois avant les accidents actuels.

Début brusque, au cours de son travail, par des douleurs vives aux genoux et aux coudes-pied. Elles sont, en quelques instants, assez-vives pour empêcher la marche. Les jours

suivants, elles se généralisent à toutes les grandes articulations, mais seuls les genoux et les cous-de-pied sont tuméfiés. Le malade éprouve un malaise général, mais n'a pas l'impression d'avoir de la fièvre.

A l'hôpital, où il entre le 3 août 1900, il est soigné pour un R. A. A. par du salicylate de soude. En quelques jours, les douleurs des membres supérieurs disparaissent, mais les genoux et les cous-de-pied restent douloureux pendant un mois et, à sa sortie de l'hôpital, le 11 septembre, il persiste encore un gonflement indolore qui disparaîtra peu à peu.

Rien à signaler pendant 9 mois, jusqu'au 26 juin 1901. Ce jour, aussi brusquement que l'année précédente, s'installent des arthropathies rouges et douloureuses uniquement localisées cette fois, au genou et au cou-de-pied droits. Admis en médecine, avec le diagnostic de R. A. A., le malade a une température à 38°5 qui bientôt reviendra à la normale. Traitement par le salicylate et l'antipyrine. Les lésions de la tibio-tarsienne disparaissent mais celles du genou persistent.

On envoie le malade en chirurgie, où, en l'absence d'antécédents gonococciques, on porte le diagnostic de pseudo-rhumatisme infectieux. La jointure est tuméfiée, rose et lisse, douloureuse, d'une manière diffuse; lorsqu'on la mobilise, elle n'est ni empâtée ni fluctuante. Le genou immobilisé dans un plâtre, on fait un traitement antisypilitique d'épreuve (iodure) pendant 15 jours, sans résultat.

Une ponction intra-articulaire est alors pratiquée, permettant de retirer quelques centimètres cubes d'un liquide louche, mais non purulent qui, inoculé au cobaye, le tuberculise. En outre, le Docteur COURMONT fait une séro-réaction qui est positive.

Ultérieurement, les symptômes de tumeur blanche apparaissent en même temps que des signes de tuberculose pulmonaire.

En résumé, un homme de 48 ans a une attaque de R.A.A. à début brusque, qui abandonne rapidement les jointures atteintes, mais s'attarde aux genoux et aux cous de pied. Neuf mois plus tard, une nouvelle crise débute brusquement mais ne touche que le genou et le cou de pied droits.

L'arthrite tibio-tarsienne guérit, celle du genou se prolonge et évolue vers la tumeur blanche en même temps qu'apparaissent des signes de tuberculose pulmonaire.

A la Société médicale des Hôpitaux de Paris on a cité d'autres cas dont l'évolution se faisait vers une tuberculose viscérale ou vers une ostéo-arthrite.

Observations XIII et XIV.

M. MERY, dans la discussion qui, le 12 juin 1903 (Bull., p. 655), suivit une communication de M. BEZANÇON, relata deux observations « où le diagnostic de pseudo-rhumatisme tuberculeux lui a paru légitime du point de vue clinique ».

Dans le premier, il s'agissait d'une fillette de 7 ans entrée pour de la fièvre et des douleurs articulaires qui parurent un peu modifiées par le salicylate de soude; mais la fièvre ne tomba pas et l'on vit apparaître presque immédiatement des phénomènes de tuberculose pulmonaire, puis des hématuries, du gonflement du foie, toute l'évolution d'une tuberculose subaiguë qu'on ne put suivre jusqu'au bout, les parents ayant emmené leur enfant.

Le second concernait une fillette de 14 à 16 ans entrée pour du purpura, des arthralgies, de l'albuminurie, le tout amélioré remarquablement par le salicylate de soude, si bien que le diagnostic porté alors par M. GUILLEMOT, fut celui d'accidents rhumatismaux, de rhumatisme et de néphrite rhumatismale. On notait toutefois, à cette époque, une respiration très affaiblie, sous la clavicule droite.

Quelques mois après, l'enfant faisait un spina-ventosa de la main droite et un abcès froid au niveau du coude droit. Devant ces accidents, nous nous sommes demandé si le rhumatisme et la néphrite n'étaient pas de nature tuberculeuse. J'ajoute qu'actuellement la chose me paraît très plausible.

Nous avons vu, dans un premier groupe d'observations, le rhumatisme articulaire être suivi de mani-

festations bacillaires viscérales et, dans un second groupe, de manifestations ostéo-articulaires spécifiquement tuberculeuses.

La polyarthrite rhumatismale a beaucoup plus de peine à faire cliniquement sa preuve **lorsqu'elle évolue vers une arthrite chronique d'aspect banal, ankilosante ou déformante**. C'est alors qu'il faut tenir compte des lésions concomitantes bacillaires, des recherches bactériologiques pour prouver l'origine tuberculeuse des manifestations ostéo-articulaires.

PONCET et LERICHE, dans leur livre sur le rhumatisme tuberculeux, décrivent (p. 123), ces cas où « après un début très aigu, les arthropathies rétrocedent partiellement, quelques jointures restent enflammées et s'ankylosent. Peu après ou quelquefois, au contraire, à longue échéance, une tuberculose discrète se montre au poumon. »

« Une de nos malades, ajoutent-ils, ayant vécu dans un milieu de tuberculeux, est prise en pleine santé et sans cause apparente, d'un rhumatisme aigu poly-articulaire qui met longtemps à rétroceder. Quand les douleurs disparaissent, on s'aperçoit qu'un coude, qu'un poignet et qu'un pied sont ankylosés. La radiographie montre des ankyloses osseuses.

« Deux ans après apparaissent des signes discrets d'infiltration d'un sommet, dont la nature est confirmée par une séro-réaction très positive. »

La démonstration étiologique nous paraît ici bien mince. Elle n'est pas encore beaucoup plus solide pour le cas que rapporte GALLIARD dans la discussion qui, à la Société Médicale des Hôpitaux, suivit, le 12 juin 1903, l'exposé de BEZANÇON. (*Bulletin*, p. 655.)

« Je soigne depuis plusieurs mois à Lariboisière un malade atteint de fistule à l'anus, de tuberculose pulmonaire et de rhumatisme à forme plastique, ankylosante, sans fongosités, localisé au genou droit, au poignet et aux articulations de la main droite. Ce rhumatisme a eu d'abord, d'après les renseignements fournis par le malade, des allures franchement aiguës. Comme je ne puis invoquer à l'origine ni la blennorrhagie, ni d'autres maladies infectieuses, je le qualifie de tuberculeux, en attendant la preuve anatomique que j'apporterai peut-être un jour à la Société avec l'observation complète. »

Nous avons eu depuis, fort heureusement, des observations plus étudiées, telles que celles, très intéressantes, rapportées à la Société Médicale des Hôpitaux par M. HARVIER, RACHET et LEMAIRE, par le professeur BEZANÇON et ses collaborateurs; dans ces cas, l'étude biologique et bactériologique, l'inoculation à l'animal, ont prouvé la nature de ce rhumatisme.

Observation XV (résumée). — Communiquée par MM. HARVIER, RACHET et LEMAIRE à la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, le 19 mars 1926, Bull. p. 509.

Un homme a eu à 17 ans une première crise rhumatismale qu'il précise mal. Ses cou-de-pied et ses genoux auraient été atteints, en même temps qu'il avait de la bronchite, de la fièvre, du délire pendant trois semaines; il guérit sans lésion cardiaque après trois mois de lit.

Depuis, il a parfois des douleurs vagues au cou-de-pied droit, ne lui faisant pas interrompre son travail.

A 36 ans, crise douloureuse vive à la même articulation, l'immobilisant trois semaines.

A 37 ans, troisième crise rhumatismale qui atteint successivement cou-de-pied, poignet et épaule droits, poignet et épaule gauches. Ces jointures sont passagèrement rouges et

tuméfiées. A partir de cette époque, le rhumatisme devient chronique, avec des poussées subintrantes, légèrement fébriles. Des radiographies montrent des décalcifications osseuses, des interlignes articulaires flous.

L'origine tuberculeuse est cliniquement probable chez cet homme sujet aux bronchites, opéré entre temps d'une fistule anale, exempt de syphilis et de blennorrhagie. La ponction d'une hydarthrose retire un liquide citrin, fibrineux, riche en polynucléaires altérés, qui tuberculise le cobaye.

Observation XVI. — Communiquée par MM. BEZANÇON, Mathieu-Pierre WEIL, DELARUE et OUMANSKY à la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, le 17 avril 1931, Bull. n° 821.

Mme D..., âgée de 44 ans, employée de bureau, jusque-là parfaitement bien portante, fut prise, en 1924, à l'âge de 33 ans, en dehors de toute notion étiologique précise, de manifestations prurigineuses extrêmement intenses, s'accompagnant de poussées fébriles à 40°, et de plaques urticariennes étendues et disséminées sur toute la surface du corps. Chacune de ces poussées avait une durée de quelques jours; la fièvre survenait brusquement en même temps que le prurit et l'urticaire apparaissaient; elle disparaissait avec eux. Pendant six mois, avec des accalmies de quelques jours seulement, pareilles poussées se succédèrent.

Au début de 1926, survint une nouvelle crise analogue; fébrile, prurigineuse, urticarienne, en tous points semblable à la précédente. Elle évolua de la même manière sous forme de poussées de quelques jours de durée; cette crise, comme la première, se prolongea pendant six mois environ.

Après un nouveau répit de quelques mois de durée, apparurent, pour la première fois, les manifestations articulaires. Nous sommes à la fin de 1926. Assez brusquement, une crise de rhumatisme articulaire aigu apparaît, localisée exclusivement, ou pour le moins de manière toute particulière aux articulations phalangiennes qui étaient rouges, chaudes, douloureuses, tuméfiées. Tout mouvement des mains était impossible. La température oscillait aux environs de 39° ou 39°5, descendant parfois jusqu'à 38°2 pour remonter d'autres jours à 40°4. Les lésions étaient bilatérales. Le cœur resta indemne. La crise dura une quinzaine de jours. Mais la résolution en

fut incomplète en ce sens que, si la température revint complètement à la normale et si les douleurs cessèrent, des déformations subsistèrent aux doigts qui restèrent tuméfiées et déformées. D'autre part, pendant 6 mois, survinrent de temps à autre des douleurs vagues et passagères aux articulations tibio-tarsiennes.

Dix-huit mois après l'apparition de cette crise de rhumatisme articulaire aigu, en juin 1928, trois jours après le début d'une cure hydrominérale à Bourbon-l'Archambault, éclata une nouvelle crise aiguë articulaire, mais qui se distingua de la précédente : 1° par sa généralisation, toutes les articulations étant successivement prises; 2° par la reprise des accidents prurigineux et urticariens qui avaient disparu depuis 1926. Cette crise se caractérisa donc par la coexistence de manifestations articulaires, de prurit, d'urticaire et de fièvre.

La polyarthrite intéresse successivement et alternativement les diverses articulations; elle se présente comme un rhumatisme douloureux et fébrile, s'accompagnant de rougeur, de chaleur, de tuméfaction locales; la température est à 40°, les accidents prurigineux vont de pair avec les manifestations articulaires dont ils partagent les exacerbations et les répit. Cette crise dure encore six mois environ, laissant le cœur toujours indemne. Avec elle disparaissent toutes les manifestations articulaires, sauf celles des mains qui deviennent un peu plus déformées qu'elles ne l'avaient été à la suite de la première crise articulaire. Celles-ci, à deux ou trois reprises à la suite de cette crise, sont passagèrement engourdis, raides, douloureuses.

En mai 1929, un an après la crise précédente, éclate une nouvelle poussée de rhumatisme généralisé, qui, comme la précédente, s'accompagne de prurit et de fièvre.

Cette crise, la troisième crise articulaire, la deuxième de polyarthrite généralisée, se prolonge encore six mois environ. Mais à la convalescence va apparaître un phénomène nouveau.

La malade est levée, elle a repris sa vie et ses occupations habituelles. C'est alors qu'elle remarque une augmentation progressive du volume de ses genoux qui deviennent le siège d'une double hydarthrose. La malade ne s'en inquiète pas, car elle n'a ni douleur, ni fièvre; elle l'attribue à la marche,

à des troubles circulatoires banaux en rapport avec la reprise de son activité. Elle continue à vaquer à son travail.

Pendant seize mois, les choses vont rester en cet état.

Mais en septembre 1930, assez brusquement et sans cause occasionnelle précise, une troisième crise de polyarthrite survient. C'est à cette occasion que nous sommes appelés à voir la malade.

La fièvre est élevée; elle oscille aux environs de 39°-39°5. Le rhumatisme intéresse toutes les articulations mais tout particulièrement les mains et les genoux.

Les mains sont déformées. Il n'existe aucun déjettement latéral, mais des subluxations avec douleur aux articulations phalangino-phalangetiennes de tous les doigts; ceux-ci sont rouges et effilés. Les articulations phalango-phalangiennes sont rouges, douloureuses, enraidies. Il existe une tuméfaction importante des articulations métacarpo-phalangiennes qui sont également rouges et douloureuses.

Les deux poignets sont le siège d'une arthrite inflammatoire.

Aux coudes existent de la douleur, de la rougeur, de la tuméfaction, une impotence fonctionnelle marquée : tous les mouvements sont douloureux et limités.

Aux épaules existe une douleur vive rendant impossible tout mouvement.

La mastication est douloureuse.

Les genoux sont le siège de déformations importantes. L'articulation du côté gauche est globuleuse, le cul-de-sac quadricipital distendu, la fluctuation et le choc rotulien manifestes. La synoviale apparaît épaissie. Il n'existe cependant aucun point douloureux localisé à la pression des os voisins. Les mouvements, très douloureux, ne sont possibles que dans une très faible amplitude. Les lésions sont analogues mais moins intenses à droites.

Aux hanches n'existe qu'une légère raideur douloureuse.

Les tibio-tarsiennes et les articulations de l'avant-pied sont le siège de rougeur, de chaleur, et de douleurs, que la moindre mobilisation exacerbe.

L'état général est mauvais; la malade, dont le poids était de 55 kilogrammes il y a quelques années, n'en pèse plus que 38. Il existe un état saburral des voies digestives, de l'anorexie. Par ailleurs, aucun prurit n'accompagne la crise actuelle.

Devant un tel tableau symptomatique, nous faisons le diagnostic de polyarthrite infectieuse; aucun foyer n'étant décelable et la blennorrhagie ne semblant pas en cause, nous soupçonnons la tuberculose.

Une ponction du genou est pratiquée. On en retire un liquide clair; citrin, avec 80 0/0 de lymphocytes, riche en fibrine; la réaction de Wassermann y est négative. Le liquide est inoculé sous la peau de 4 cobayes.

Cobaye n° 1 : inoculé le 21 novembre 1930 avec 2 cc. de liquide articulaire; mort le 12 décembre 1930, aucune lésion apparente.

Cobaye n° 2 : inoculé le 21 novembre 1930 avec 2 cc. de liquide articulaire; sacrifié le 13 décembre 1930, présence de bacilles tuberculeux à la coupe des ganglions lombaires.

Cobaye n° 3 : inoculé le 21 novembre 1930, avec 2 cc. de liquide articulaire; mort le 31 décembre 1930, présence très nette de quelques bacilles de Koch à la coupe des ganglions inguinaux.

Cobaye n° 4 : inoculé le 21 novembre 1930 avec 2 cc. de liquide articulaire; le cobaye est actuellement encore en cours d'observation.

Les ganglions du cobaye n° 3 ont été réinoculés sous la peau d'un *cobaye n° 5*, le 31 décembre 1930; sacrifié le 6 février 1931 celui-ci présentait de l'hypertrophie ganglionnaire. Sur les coupes, les ganglions montraient des lésions importantes, non folliculaires; par frottis et sur les coupes, on put y déceler la présence de nombreux bacilles tuberculeux.

Une analyse de sang, pratiquée peu après l'entrée de la malade dans le service, fournissait les résultats suivants :

A. Réactions de déviation :

Hecht.	négatif
Bordet-Wassermann.	négatif
Vernes (syphilis).	négatif (indice 3)
Vernes (résorcine).	positif (indice 79)
Besredka.	négatif
Bocquet Nègre.	négatif

B. *Etude chimique :*

Albumines totales.	86 gr. 9
Sérines.	23 gr. 8
Globulines.	63 gr. 1
Fibrine.	7 gr. 08
Rapport globulines à albumines totales.	72,6 0/0
Hémoglobine.	90 0/0

C. *Etude cytologique :*

Globules rouges.	2.700.000
Globules blancs.	14.000
Polynucléaires neutrophiles.	90
Polynucléaires éosinophiles.	1
Polynucléaires basophiles.	1
Grands mononucléaires.	2
Moyens mononucléaires.	5
Lymphocytes.	1

D. *Réaction de sédimentation* extrêmement rapide. Avec l'appareil de Westergren, la colonne globulaire s'abaisse de 60 0/0 dès la première heure, de 72 0/0 dès la seconde (1).

Les radiographies des articulations montrent les modifications suivantes.

Aux articulations phalangiennes des mains, des lésions importantes d'arthrite caractérisées par une diminution de l'espace clair articulaire et une décalcification osseuse; par ailleurs, on note aux articulations proximales la sublation des phalanges des 2^e et surtout 3^e doigts droits; des 2^e, 3^e et 4^e doigts gauches; l'ulcération des extrémités osseuses des 1^{ers}, 2^e, 3^e et 4^e doigts à droite, des 3^e et 4^e à gauche; la disparition complète de l'articulation phalango-phalangienne du 5^e doigt gauche, avec fusée osseuse réunissant les os.

Aux poignets existe une fusion, surtout marquée à droite, des petits os du carpe.

Aux coudes, les contours articulaires semblent normaux,

(1) Nous exprimons la réaction selon le système décimal et non en millimètres; voir M. P. Weill, Ch. O. Guillaumin et Mlle Laurencin. *Bull. Mém. Soc. Med. Hôp.* 1931, p. 768.

du côté droit; à gauche, existe un flou incontestable de l'espace clair articulaire.

Les épaules ne présentent aucune lésion radiographique manifeste.

Aux genoux, les contours du squelette sont nets, l'espace interarticulaire du côté gauche semble légèrement rétréci, il n'existe aucune formation ostéophytique.

Aux pieds existe une obscurité des espaces interosseux médio-tarsiens. Les articulations métatarso-phalangiennes des 2°, 3° et 4° orteils gauches sont nettement obscurcies. Aux deux gros orteils, existe latéralement une minuscule épine ostéophytique.

La radiographie des poumons ne permet de déceler aucune lésion parenchymateuse, mais seulement une certaine augmentation de la trame broncho-vasculaire des deux côtés.

Une série d'épreuves à la tuberculine est pratiquée chez cette malade.

Une cuti-réaction est effectuée le 23 novembre à la face supéro-externe du bras gauche.

Le même jour, sont pratiquées trois intradermo-réactions, l'une au bras gauche, deux autres au voisinage des genoux malades, à la partie inférieure de la face antérieure de la cuisse.

Par ailleurs, une cuti-réaction à la glycérine, et une intradermo-réaction au sérum sont faites comme témoins; elles resteront totalement négatives.

La cuti-réaction fut très fortement positive. L'intradermo-réaction du bras fut également importante; mais le fait le plus remarquable fut l'*extraordinaire intensité des réactions tuberculiniques pratiquées au voisinage des genoux malades*: en vingt-quatre heures, apparut un placard rouge écarlate, intense, avec induration profonde de la peau sur une surface analogue à celle d'une pièce de 2 francs, puis la réaction continua à s'amplifier, prenant un caractère presque ecchymotique. Au quatrième jour, s'est développé un placard érythémateux étendu et induré, de 8 cm. de long environ, sur 4 à 5 cm. de large, entouré d'un vaste halo rouge, avec sensation locale de chaleur, de prurit localisé et généralisé, et une élévation générale de la température centrale de 1°1/2, le lendemain de l'inoculation.

L'évolution ultérieure de ces intradermo-réactions fut particulièrement remarquable.

Pendant près de deux mois, elles gardèrent tous leurs signes d'acuité : trois mois après l'inoculation, une induration profonde persistait encore au voisinage des genoux, six mois après, une cicatrice pigmentée remarquable.

Par ailleurs, ces inoculations de tuberculine donnèrent naissance à une recrudescence manifeste des phénomènes douloureux articulaires.

Sous l'influence du repos, les accidents peu à peu s'améliorent et les douleurs s'atténuent : la température qui, le 30 novembre, était de $41^{\circ}4$ s'abaisse à partir de ce jour, assez rapidement en lysis pour arriver, le 7 décembre, au voisinage de la normale : 37° ou $37^{\circ}2$ le matin, $37^{\circ}4$ ou $37^{\circ}8$ le soir.

La malade quitte l'hôpital quelques jours plus tard, mais nous continuons à la maintenir dans un repos total. Nous lui prescrivons des séances tri-hebdomadaires de rayons ultraviolets, et des injections de 5 centigrammes d'allocrysine tous les cinq jours. Nous la soumettons enfin à la tuberculinothérapie. Celle-ci est commencée à la dose de 0 cc. 1 d'une solution au millionième. Les premières injections ne déterminent aucun réaction. Mais chacune laisse à sa suite, pendant cinq à six jours, un module gros comme un œuf, nettement limité dans le tissu cellulaire.

Aucune autre réaction ne survint jusqu'au moment où fut pratiquée l'injection de 0 cc. 4 de la solution de tuberculine de l'Institut Pasteur à 1 p. 100.000. Alors éclatèrent brusquement des accidents très particuliers.

1° Une poussée de température qui s'éleva, non en clocher, mais en lysis, et progressivement en quatre jours de $37^{\circ}2$ à $39^{\circ}7$. La température resta quarante-heures à ce niveau puis retomba. Au neuvième jour elle était revenue à la normale. Fait remarquable, il n'y eut plus alors comme précédemment un état subfébrile, état dans lequel la malade se maintenait depuis un mois, mais une apyrexie totale de $36^{\circ}6$, $36^{\circ}8$ le matin, $37^{\circ}1$, $37^{\circ}3$ le soir. La température demeure, depuis lors, très régulièrement à ces chiffres.

2° Une reviviscence remarquable de la rougeur et de la tuméfaction aux points ou deux mois plus tôt avaient été pratiquées les intradermo-réactions.

3° Une reprise généralisée des douleurs articulaires sans cependant les signes locaux d'inflammation ou de fluxion.

4° Une poussée d'urticaire avec prurit intense qui dura tout le temps de la poussée fébrile.

5° La formation, au lieu où la tuberculine fut injectée, d'une tuméfaction volumineuse, atteignant en 24 heures les dimensions d'une orange, rouge, chaude, douloureuse, entourée d'un érythème local de la dimension d'une main, qui prit une dizaine de jours à se résorber.

Par la suite, la tuberculinothérapie fut reprise à la dose de 0 cc. 1 de la dilution à 1 p. 100.000 et élevée progressivement à 0 cc. 6 de cette dilution sans que ne survint aucune réaction locale ni générale autre que la formation, au lieu de l'injection, de nodules passagers; mais ceux-ci avaient perdu leur caractère « froid » antérieur; ils étaient légèrement rouges et chauds, et, par ailleurs, survenaient de manière plus tardive et persistaient moins longtemps.

Ce ne fut qu'après quatre mois de repos total au lit que la malade fut autorisée à se lever progressivement. Sous l'influence de la cure, elle avait repris 7 kilos, de l'appétit, des forces. Mais si l'état général s'était considérablement amélioré, l'état local aussi était devenu des plus satisfaisants.

Le 17 avril 1931, les hanches, les genoux, les coudes, les tibio-tarsiens, les coudes ont repris leur aspect normal. Aux épaules n'existe qu'une légère raideur, facilement vaincue d'ailleurs, dans les mouvements extrêmes. Les hydarthroses des genoux ont totalement disparu, il ne subsiste plus qu'un léger empatement du cul-de-sac sous-tricipital gauche; la synoviale elle-même ne paraît plus manifestement épaissie. Seules persistent les lésions des mains et des pieds. Les poignets sont le siège d'une ankylose presque totale à droite, d'une raideur serrée à gauche; il subsiste des raideurs métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes; aux 2° et 3° doigts droits et gauches, et au 5° doigt gauche existe une hypertension de la phalangine sur la phalange; au 4° doigt gauche existe au contraire une légère flexion de la phalangine; les phalangettes des 5 doigts sont en flexion légère; l'articulation phalango-phalangiennes du 4° doigt droit et du 5° doigt gauche sont totalement ankylosées en extension; toutes les articulations digitales sont enraidies. Mais il n'y a ni symétrie dans les lésions ni déjettement latéral des doigts. Il existe une amyotrophie marquée de tous les petits muscles de la main.

Deux petits ganglions hypertrophiés existent dans le creux de l'aisselle gauche.

La réaction de sédimentation globulaire, le 14 avril mon-

trait une chute de la colonne sanguine de 15 0/0 dans la première heure, de 35 0/0 pour la deuxième.

Les radiographies faites à cette époque demeurent étroitement superposables à celles dont nous avons fait la description à l'entrée de la malade dans le service.

En résumé, chez une femme actuellement âgée de 44 ans, indemne de tout antécédent, de toute atteinte antérieure de tuberculose, pulmonaire ou autre, survinrent brusquement :

1) En 1924 une crise aiguë fébrile d'urticaire, de six mois de durée;

2) Au début de 1926, une seconde crise identique à la précédente;

3) En fin 1926, une crise de polyarthrite localisée aux mains, d'une durée de quinze jours, qui laissa à sa suite des déformations persistantes;

4) En 1928, une crise de rhumatisme articulaire aigu et généralisé de six mois de durée, qui s'accompagna d'une reprise des manifestations prurigineuses et urticariennes anciennes;

5) En 1929, une crise de rhumatisme aigu généralisé qui laissa à sa suite une hydarthrose chronique des genoux;

6) En 1930, une nouvelle crise aiguë articulaire généralisée. La ponction du liquide hydarthrodial des genoux révéla alors la nature tuberculeuse des lésions. Une intradermo-réaction à la tuberculine, pratiquée au voisinage des genoux malades, donna naissance à une réaction d'une intensité tout à fait remarquable : une véritable maladie locale se développa, dont, six mois après, on retrouve encore la trace.

Cette réaction s'accompagna d'une reprise du prurit et d'une exacerbation des douleurs articulaires.

Soumise à la tuberculinothérapie, à l'occasion d'une dose encore très faible (0 cc. 4 d'une solution à 1/100.000^e de la tuberculine de l'Institut Pasteur), la malade fit brusquement une réaction fébrile intense avec reviviscence de la rougeur et de la tuméfaction aux points où, deux mois auparavant, avaient été pratiquées les intradermo-réactions; en même temps, elle fut reprise des douleurs articulaires et de l'urticaire, dont le retour vint témoigner de la nature de ces accidents, liés, non comme on aurait pu le penser à un trouble protéinique, mais à l'extraordinaire sensibilité de la malade vis-à-vis de la tuberculine.

Lors de la présentation (17 avril 1931), la malade est guérie de ses hydarthroses; il ne subsiste que les déformations des mains qui préexistaient d'ailleurs à la dernière crise, une limitation des mouvements des coudes, et des raideurs douloureuses des pieds. A première vue, elle pourrait sembler atteinte d'un « rhumatisme chronique » banal, bien que celui-ci ne ressemble guère à la polyarthrite symétrique progressive de Charcot. Mais rien, dans l'état actuel, ne permet plus de porter un diagnostic de tuberculose, le liquide hydarthrodial ayant disparu; s'il n'avait pas existé, le diagnostic étiologique n'aurait jamais pu être fait.

Nous avons envisagé jusqu'ici toutes les évolutions possibles du rhumatisme articulaire aigu tuberculeux aboutissant à l'éclosion d'une tuberculose granulique, méningée, pulmonaire, articulaire fongueuse, ou même simplement ankylosante. Dans cette échelle

décroissante de gravité, nous pouvons concevoir **des cas qui guérissent entièrement, comme certaines pleurésies « a frigore ».**

Un tel cas a été démontré bactériologiquement dès 1903, par GRIFFON, dans le service du professeur DIEULAFOY.

Observation XVII (résumée). — M. GRIFFON, présenté par M. DIEULAFOY. — Soc. Med. des Hôp. de Paris, séance du 12 juin 1903, Bull. p. 657.

Un homme de 38 ans, vigoureux, souffre depuis quelques temps du genou et du cou-de-pied droits.

Il est admis à l'Hôtel-Dieu le 28 octobre 1902. Les douleurs ont débuté un mois plus tôt, progressivement, par petites poussées, à droite d'abord, au cou-de-pied, puis, deux jours après, au genou, n'interrompant pas le travail.

Mais huit jours avant l'entrée elles deviennent vives et continues, surtout intenses le matin, au réveil. Le genou droit se tuméfie, les autres jointures se prennent et, pendant trois jours, la polyarthrite est presque généralisée, atteignant toutes les grandes et une partie des petites articulations.

Les phénomènes articulaires cèdent rapidement, excepté au genou et au cou-de-pied droits qui, lors de l'entrée, sont tuméfiés, mais ni rouges ni douloureux spontanément. La palpation révèle un épanchement, l'absence de points douloureux osseux, une douleur à la mobilisation du cou-de-pied.

La température est à 38°6. Le cœur, les poumons, les reins se révèlent normaux.

Syphilitique depuis quatre ans, et éthylique traité déjà pour gastrite, le malade n'a jamais eu d'atteinte analogue, jamais il n'a eu de blennorrhagie. La polyarthrite actuelle n'a pas été précédée d'angine.

On diagnostique un rhumatisme subaigu que l'on traite par le salicylate de soude. Mais bientôt, la fièvre étant tombée, les phénomènes inflammatoires ayant disparu au cou-de-pied, on constate que l'hydarthrose du genou augmente.

On renonce alors au diagnostic de maladie de Bouillaud. La syphilis est estimée trop ancienne pour déterminer l'épanchement articulaire. De gonococcie on n'a pu retrouver nulle trace. On ponctionne alors le genou. On en retire un liquide

séro-fibrineux, trouble et visqueux 20 cc. sont inoculés dans le péritoine d'un cobaye qui succombe quelques heures après. L'autopsie montre, dans le péritoine, le liquide intact, non résorbé.

La recherche des pyogènes vulgaires, par ensemencement sur bouillon et sur gélose, celle du gonocoque sur sang gélosé sont négatives.

L'examen cytologique du culot de centrifugation montre des lymphocytes et quelques rares hématies.

Ce dernier argument paraît en faveur de la tuberculose et une nouvelle ponction est faite pour réinoculer le liquide.

On injecte à trois cobayes : 20 cc. dans le péritoine du premier, qui crève la nuit suivante; le second a reçu 10 cc. dans le péritoine et survit; enfin, le 3^e reçoit sous la peau en deux injections, 30 cc. qu'il supporte bien. Les jours suivants se forment deux escharres aux deux points d'inoculation sous-cutanée. Mais après élimination de la portion nécrosée, les ulcérations guérissent : il ne s'agit donc pas de chancres d'inoculation tuberculeux typiques.

Le 2^e cobaye (injecté dans le péritoine) est sacrifié au bout d'un peu plus de 3 mois. Il a deux petites granulations tuberculeuses pulmonaires.

Le 3^e cobaye, sacrifié près de cinq mois après ses inoculations sous-cutanées, a deux petits tubercules pulmonaires et deux autres dans la rate.

Le bacille inoculé se montre donc, d'après notre expérience de la tuberculose expérimentale, doué d'une virulence très atténuée.

Quant au malade, un mois après la ponction il était parti guéri et est resté depuis bien portant.

En résumé, après une polyarthrite presque généralisée, un malade reste atteint d'hydarthrose d'un genou, d'arthrite du cou de pied. La cytologie du liquide fait suspecter l'origine tuberculeuse de l'hydarthrose, l'inoculation au cobaye vérifie cette hypothèse, révélant une infection vraisemblablement très atténuée.

Sans l'étude du liquide hydarthrodial, aucun élément clinique n'aurait permis de reconnaître l'origine de ce rhumatisme rapidement guéri.

FORMES CLINIQUES DU RHUMATISME AIGU TUBERCULEUX

A) LES FORMES CLINIQUES DU RHUMATISME TUBERCULEUX PRIMITIF

Ce que nous avons dit de la variabilité des différents symptômes qui accompagnent la polyarthrite nous évitera l'énumération fastidieuse des différentes formes qu'on peut imaginer en modifiant chaque signe.

Ainsi, dans certains cas, l'atteinte est *pauci-articulaire*, alors que dans d'autres elle se fait sur toutes les jointures.

Les symptômes objectifs peuvent faire défaut, et tout se réduit à des *arthralgies* plus ou moins précises, plus ou moins durables. Elles sont fréquentes, si nous en croyons Trebeneau (Thèse Lyon, avril 1902). Lorsqu'elles surviennent chez l'enfant, ces douleurs sont souvent mises sur le compte de la croissance. « Méfiez-vous, dit Barbier, qui en rapporte plusieurs cas (*Bull. Méd.*, 21 mars 1903) de ces douleurs de croissance chez les sujets anémiés qui maigrissent, ont de la fièvre nocturne, qui ont les stigmates de l'imprégnation tuberculeuse. » La même année, Bentz en rapporte des exemples (*Presse méd.*, 15 août 1903), ainsi qu'Andrieu dans sa thèse. En 1905, Wiart et Coutelas ont consacré à ce sujet une étude dans leur revue générale sur les arthropathies tuberculeuses (*Rev. de la Tub.*, fév. 1905).

« Provoquées ou spontanées, dit Poncet, ces arthralgies sont rarement aiguës ou violentes, plus souvent sourdes, imprécises. Elles sont exagérées par le mouvement et la fatigue. Le repos les calme d'ordinaire. De temps à autre, on les voit résister à toute thérapeutique.

« Elles peuvent atteindre toutes les articulations, mais les grandes sont plus souvent frappées que les petites. A la colonne vertébrale, elles ne sont pas rares; elles y occasionnent de fâcheuses erreurs de diagnostic. Nous avons souvenir de fausses coxalgies, de pseudo-maux de Pott de cette nature, dont la guérison surprit beaucoup, et dont la notion vraie fut établie ultérieurement, par l'apparition de tubercules graves. »

D'autres fois, les arthralgies alternent avec d'autres localisations tuberculeuses. En voici un exemple typique.

Observation XVIII (résumée). — BÉRARD, in thèse ANDRIEU, page 20.

Une enfant de 9 ans est admise à la Charité pour des douleurs erratiques des articulations et du ventre. Ses parents sont bien portants. Sa grand'mère est morte de tuberculose pulmonaire, un frère, l'année précédente, de coxalgie.

Il y a deux mois et demie, apparition brusque d'une pleurésie qui s'est résorbée en trois semaines. Mais à mesure que l'épanchement diminuait, des douleurs assez vives apparaissaient dans les grandes articulations, se déplaçant d'un article à l'autre, sans gonflement ni phénomènes inflammatoires.

15 jours avant l'admission, les arthralgies diminuèrent et furent remplacées par des douleurs abdominales, sans troubles digestifs. A deux reprises ces douleurs abdominales ont disparu, remplacées par des arthralgies nouvelles.

La fillette, pâle et amaigrie, a, lors de son entrée à l'hô-

pital, des bases pulmonaires et un sommet submats, sans bruits anormaux à l'auscultation.

Le cœur, le foie, la rate sont normaux, les urines contiennent un peu d'albumine. Il semble que dans l'abdomen, qui est ballonné, et mat dans les flancs, il y ait un peu d'ascite.

L'examen des membres ne révèle rien.

La température est à 37°9.

En somme, il semble que, chez cette fillette de 9 ans, les arthralgies apparues au décours d'une pleurésie, de plus en plus vives, tandis que celle-ci guérissait, aient alterné ensuite avec les crises douloureuses d'un péritonite tuberculeuse subaiguë.

B) LE RHUMATISME TUBERCULEUX SECONDAIRE

La première série d'observations que nous avons donnée concerne des rhumatismes cliniquement primitifs où, bien souvent, le diagnostic de rhumatisme tuberculeux n'a été porté qu'ultérieurement, lorsque apparurent des manifestations de tuberculose typique.

Dans d'autres cas, il s'agit d'un « rhumatisme chez un tuberculeux ». Tel était le cas princeps de Poncet, que nous avons cité dans notre introduction.

Les uns sont secondaires à une bacillose viscérale, d'autres à une localisation ostéo-articulaire.

Nous allons en donner quelques exemples résumés.

Observation XIX (résumée). — In thèse POWELL.

Un homme de 45 ans, tuberculeux cavitare, est admis en 1873 dans le service de Gübler. Il n'a jamais eu de douleurs articulaires. Au bout de quelques jours apparaissent un gonflement et des douleurs aux articulations tibio-tarsiennes et métatarso-phalangiennes, permettant quand même au malade

de marcher. L'examen du cœur montre le même jour une insuffisance mitrale dont on ne sait à quand elle remonte.

Les jours suivants, propagation des douleurs aux genoux où apparaît une hydarthrose, aux poignets.

La fièvre n'apparaît que plusieurs jours après le début de la polyarthrite. Une semaine plus tard, le malade succombe.

Autopsie : pneumonie caséuse. Gros cœur grasseux, valvule mitrale épaissie, calcifications dans la crosse de l'aorte. Dans la tibio-tarsienne et le genou gauches, épanchement citrin, filant. Synoviale luisante, congestive, épaissie par des saillies mamelonnées. Erosion du cartilage à la face articulaire de la rotule.

En résumé, chez un tuberculeux cavitairé apparaît sans fièvre une polyarthrite peu douloureuse. Puis, la température s'élève, le malade succombe à l'extension de sa tuberculose pulmonaire.

L'autopsie montre des lésions articulaires correspondant probablement à une dissémination tuberculeuse.

Baron et Durand (*Rev. de Méd.*, 1921, n° 9 et 10) rapportent une observation de tuberculose généralisée subaiguë avec bacillémie, suivie de poussées de rhumatisme articulaire subaigu, qui se complique par l'apparition d'une gomme tuberculeuse au voisinage d'une articulation.

L'observation XIII de la thèse d'Egmann nous montre, chez un tuberculeux pulmonaire, une crise de rhumatisme articulaire aigu qui dure quinze jours. Le malade devait, quelques années plus tard, succomber à une pie-mérite.

Parmi les cas rapportés par Poncet à l'Académie de Médecine (23 juillet 1901, *Bull.*, p. 194), nous voyons celui d'un ancien tuberculeux pulmonaire qui

a, deux ans plus tôt, subi une première crise douloureuse articulaire d'apparence rhumatismale. Après deux ans de bonne santé, il a une crise de polyarthrite rhumatismale qui se localise secondairement à une articulation du médius droit. Une ostéoarthrite suppurée se développe et le pus tuberculise le co-baye. Il persiste, en outre, des signes d'arthrite chronique dans plusieurs des jointures antérieurement atteintes.

Dans les observations d'Oddo et Giraud (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1921, p. 1131), deux hommes (dont l'un a eu autrefois une bronchite avec hémoptysies et déjà quatre ans plus tôt une première crise articulaire fébrile) ont une polyarthrite fébrile tendant à l'ankylose, et des signes de tuberculose pulmonaire. Le salicylate de soude est sans action; les malades guérissent par les injections intraveineuses de terres rares.

Voici encore une observation où alternent les phénomènes nettement tuberculeux et le rhumatisme articulaire aigu.

Observation XX (résumée). — Présentée par MM. BABONNEIX et MORNET à la Soc. Med. Hôp. le 23 juil. 1926, Bull. p. 1342.

Une femme de 26 ans éprouve, le 3 juin, des douleurs vives aux genoux et aux chevilles, exagérées par les mouvements, rendant la marche impossible. Les genoux sont tuméfiés, la métacarpo-phalangienne de l'index gauche prise également est rouge et douloureuse. Température à 38°. Etat général touché. Angine rouge douloureuse, gênant la déglutition. Au bout de deux jours (5 juin) même atteinte à l'index droit qu'au gauche. Puis œdèmes et douleur de toute la main.

Traitée 18 jours en ville sans résultat par du salicylate, la malade est admise le 23 juin à la Charité où l'existence d'un souffle systolique de la pointe, probablement extracardiaque,

joint à la polyarthrite et à l'angine initiale, fait porter le diagnostic de R. A. A. Huit jours de salicylate à haute dose n'ont pas raison de la fièvre, ni de l'arthrite de la main droite. Le caractère subaigu de cette lésion, sa fixité, l'ont rechercher sans résultat la gonococcie. Une radiographie montre une image de tuberculose médio-carpienne. Ce diagnostic ne surprend pas car trois ans plus tôt cette jeune femme a subi un pneumothorax thérapeutique pour tuberculose pulmonaire.

Depuis un an la guérison fonctionnelle était parfaite.

Patel, dans le service de Poncet, a observé chez une malade des accès douloureux articulaires accompagnant à plusieurs reprises des poussées évolutives de tuberculose pulmonaire.

Observation XXI (résumée). — M. PATEL. — Gaz. Hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie, 10 juillet 1902, p. 637.

La malade a perdu plusieurs oncles « de la poitrine ». Elle-même a eu des adénopathies cervicales dans l'enfance, une typhoïde non compliquée à 13 ans.

A 24 ans apparaissent progressivement des signes de tuberculose pulmonaire (amaigrissement, sueurs, toux, crachats hémoptoïques). Au maximum de leur évolution, survient une polyarthrite généralisée mobile, très douloureuse et fébrile. Les doigts eux-mêmes ne sont pas respectés. Puis la colonne vertébrale est prise tandis que les signes pulmonaires régressent et que les symptômes généraux demeurent graves. La malade reste alitée quatre mois. Le salicylate ne calme pas ses douleurs. Cependant, contre toute attente, tout s'apaise peu à peu et six mois après elle est rétablie.

Depuis cette première poussée, elle n'a que de rares et légères poussées arthralgiques, aux doigts surtout.

A 31 ans, elle tousse de nouveau et est soignée à l'hôpital pour une tuberculose aiguë hémoptoïque. Une poussée polyarticulaire semblable à la première se produit, aussi rebelle au salicylate mais plus tenace en sa localisation vertébrale. Les douleurs cèdent, mais la malade continue de tousser, conservant cependant un assez bon état général.

A 39 ans, troisième poussée évolutive pulmonaire avec signes de ramollissement des deux sommets, mauvais état général.

Une troisième crise de polyarthrite survient brusquement pendant qu'elle est alitée. Les douleurs sont violentes, l'expansion thoracique gênée, peut être par une participation des articulations costo-vertébrales et chondro-costales. La malade reste cyanosée pendant quelque temps.

Cependant au bout de 4 mois, la guérison se produit encore une fois. La toux persiste ainsi que des douleurs vertébrales.

Depuis l'état général est médiocre, les crachements de sang fréquents, quelques poussées arthralgiques très passagères se produisent, sans déformations articulaires.

En résumé, nous voyons que, chez cette malade, à trois reprises, entre 24 et 39 ans, une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire a été, à son déclin, suivie d'une polyarthrite rhumatismale aiguë salicylo-résistante. Il existe une succession remarquable entre les différents phénomènes pathologiques qui semblent ainsi s'apparenter.

Une observation plus récente va nous montrer un autre cas d'intrication entre l'accès articulaire et la poussée pulmonaire.

Observation XXII. — Communiquée par MM. BEZANÇON et JACQUELIN à la Soc. Méd. Hôp., 20 avril 1928, Bull. p. 634.

Gui..., 20 ans, exerçant depuis l'âge de 15 ans la profession de tourneur en métaux, qui l'oblige à vivre au milieu des poussières métalliques, entre à Boucicaud le 27 novembre 1924 pour des manifestations pulmonaires et articulaires, dont l'évolution a été la suivante.

Vers la fin d'août 1924, le malade a commencé à se sentir fatigué et à maigrir (il a perdu 8 kgr depuis cette date). A ce moment, il tousse un peu, ne crache pas mais éprouve des douleurs violentes qui gênent son sommeil : elles intéressent

un peu les tibio-tarsiennes et surtout les genoux, principalement le genou droit.

Cet état persiste avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation jusqu'au début de novembre.

Le 3 novembre 1924, brusquement, surviennent des frissons, de la fièvre (39°) la toux s'exagère, un point de côté apparaît dans l'aisselle droite et l'on porte le diagnostic de « congestion pulmonaire du sommet droit ».

Très peu de temps après ces signes thoraciques, les arthralgies augmentent et se compliquent de gonflement du genou droit.

Le 15 novembre, le point de côté axillaire se fait plus douloureux, en même temps que les phénomènes rhumatismaux redoublent.

Le 25 novembre enfin, une hémoptysie d'un tiers de crachoir environ décide le malade à entrer à l'hôpital le lendemain.

En somme dans cette histoire, apparaît déjà *l'intrication des signes articulaires et pulmonaires, qui va constituer l'allure clinique de cette forme.*

Les antécédents plus lointains du malade sont sans intérêt (rougeole non compliquée dans l'enfance).

Sa famille est actuellement bien portante, cependant son père a été sujet aux bronchites et deux enfants sont morts en bas âge.

Le 27 novembre à l'examen on note :

1° *Aspect général* : le malade, de taille plutôt petite est très pâle, profondément asthénique, mais ce qui frappe surtout c'est une amyotrophie intense et généralisée, aussi marquée aux membres supérieurs, au cou, au thorax qu'aux membres inférieurs où les phénomènes articulaires pourraient à la rigueur l'expliquer.

Température basse (36°4 le matin, 37°3 le soir) pouls 90, tension artérielle très faible (10/7 au Pachon). Diminution de la force musculaire et fatigabilité extrême au dynamomètre. Pas de stigmates de rachitisme ni d'hérédosyphilis.

2° *Etat pulmonaire* : le poumon gauche paraît normal, sauf une légère rudesse respiratoire sous-claviculaire.

Le poumon droit, au contraire, est submat au sommet. Pas de modification nette des vibrations vocales. A l'auscultation, légère broncophonie, diminution du murmure vésiculaire, pas de râles humides, mais seulement quelques craquements secs,

et dans le reste du poumon droit, quelques râles ronflants et sibillants.

La radiographie montre une opacité sous-apicale droite, à caractères diffus. En dedans de cette ombre on trouve quelques taches nodulaires et une zone claire annulaire probablement cavitaire.

La toux est minime, l'expectoration absolument nulle, la dyspnée absente; les douleurs thoraciques droites persistent.

3° *Etat articulaire* : les articulations des membres supérieurs sont un peu douloureuses, mais normales d'aspect et de mobilité. Aux membres inférieurs au contraire, les tibio-tarsiennes sont très douloureuses, spontanément et surtout à la mobilisation qui, de ce fait, est très limitée. Elles sont un peu tuméfiées, mais ne paraissent pas contenir de liquide.

Les phénomènes inflammatoires dominent au niveau des genoux, surtout du droit, qui est excessivement douloureux, à tel point que le sommeil est presque impossible et que le moindre essai de flexion arrache des cris au malade. Les articulations sont chaudes, mais la coloration de la peau n'est pas modifiée à leur niveau. Volumineuses, ces articulations contiennent un épanchement citrin, que la ponction obtient facilement à droite.

La radiographie des genoux met en évidence la parfaite intégrité des extrémités osseuses.

4° *Le foie, la rate, les voies digestives, le système nerveux* ne présentent aucun signe digne d'être noté. Il existe seulement un certain degré de congestion conjonctivale avec douleurs oculaires et photophobie, que l'examen ophtalmologique permet de rattacher à l'iritis de type rhumatismal, sans lésions granuliques apparentes.

5° *Renseignements de laboratoire :*

1° sang : globules rouges.	3.700.000
globules blancs	6.000
hémoglobine.	75 0/0
pourcentage leucocytaire :	
polynucléaires neutrophiles. . .	77 0/0
lymphocytes.	18
moyens mononucléaires.	3,5
grands mononucléaires.	1
éosinophiles.	0,5
pas d'hématies nucléées ni de myélocytes.	

2° liquide articulaire, formules cytologiques :	
polynucléaires.	82
lymphocytes.	18
puis :	
polynucléaires.	69
lymphocytes.	31

Pas de bacilles de Koch visibles à l'examen direct : sur deux cobayes inoculés, l'un meurt accidentellement sept jours après l'inoculation, le deuxième, sacrifié quatre mois après l'inoculation ne présente aucune lésion tuberculeuse.

3° Cuti-réaction à la tuberculine : précoce, forte (papulo-croûteuse persistante) ; plus tard, l'hypersensibilité tuberculinique sera confirmée par des injections sous-cutanées de tuberculine à la dilution de 1/100.000 puis 1/50.000 et 1/30.000.

4° Réactions de fixation à l'antigène de Besredka négative, à l'antigène méthylique négative.

5° Bordet-Wassermann négatif.

En somme, l'impression clinique première, chez ce malade, est celle d'une tuberculose granulique de type très anormal, avec localisation articulaire, et peut-être syndrome d'insuffisance surrénale expliquant l'amyotrophie diffuse, l'hypotension, la fatigabilité, la cachexie.

Evolution. — L'évolution, qui a pu être observée pendant près d'un an, de novembre 1924 à octobre 1925 a permis d'enregistrer les faits suivants :

1° *Une aggravation de l'état pulmonaire*: Bien que le malade ait repris environ 2 kg. 500 en six mois, bien que, dans l'ensemble, il n'ait pas présenté d'élévation fébrile durable, on assiste chez lui, par l'examen clinique et la prise de radiographies en série, à l'aggravation des lésions pulmonaires droites, tandis que diminuait l'ombre gauche. En même temps, par intermittences, le malade a commencé à émettre des crachats peu nombreux, lourds, peletonnés, de type cavitaires et contenant des bacilles de Koch.

Cette aggravation pulmonaire ne s'est pas opérée progressivement, mais bien à la faveur de poussées évolutives qui, au nombre de cinq à six échelonnées sur 8 mois, ont été parfois passagèrement fébriles (jusqu'à 39°) et se sont accompagnées de deux hémoptysies (les 17 juillet et 5 août).

2° *La corrélation des poussées pulmonaires avec les arthralgies.* — Cette corrélation, déjà notée dans l'histoire du malade à deux reprises est apparue avec netteté lors de chacune des poussées évolutives que nous avons vu se dérouler. Il faut tou-

tefois noter que les manifestations articulaires ont perdu le type hydarthrosique pour prendre le type arthralgique pur, mais ont été assez intenses pour empêcher le sommeil, immobiliser complètement en extension les articulations atteintes qui ont été surtout les genoux et, à d'autres moments, les articulations vertébrales de la nuque et du cou (mars et avril).

3° *Rapport des poussées arthralgiques et de l'iritis.* — A cet égard, deux ordres de faits ont été constatés : tantôt l'iritis a coïncidé avec le maximum des poussées articulaires, tantôt au contraire, la brusque apparition de l'iritis a annoncé ou suivi de très près la brusque apparition de poussées douloureuses. Le malade a remarqué de lui-même à plusieurs reprises cette sorte de transport des symptômes morbides d'un appareil à l'autre, et l'ophtalmologiste qui suivait ce cas a noté lui aussi, à plusieurs reprises, le balancement de l'iritis d'un œil à l'autre, et son aggravation d'un côté pendant que l'autre s'améliorait : tout a donc paru se passer comme si l'iritis et les arthralgies étaient de même ordre et obéissaient à la même cause, s'ajoutant l'un à l'autre lors des exacerbations particulièrement importantes, se remplaçant l'un l'autre lors des phases plus torpides.

4° *L'origine tuberculinique de ces phénomènes.* — En vue de préciser la sensibilité tuberculinique du malade nous lui avons injecté, par voie hypodermique, en même temps que d'autres malades témoins atteints de formes ulcéro-caséieuses banales de tuberculose pulmonaire, 1 cc. d'une solution extemporanément préparée de tuberculine à 1/100.000 (le 9 avril), 1/50.000 (le 15 avril) et 1/30.000 (le 27 avril). Alors qu'aucune réaction locale ni générale appréciable n'est apparue chez les 60 témoins injectés avec ces doses, notre malade qui, depuis un mois, ne souffrait plus que faiblement de ses articulations et de son iritis, grâce au salicylate de soude et à l'aspirine, a été pris brusquement, le 9 avril, six heures après l'injection, de douleurs violentes qui augmentèrent le soir ainsi que la nuit, intéressant surtout les genoux, et s'accompagnèrent même, à leur acmé, de gonflement articulaire et de rougeurs qui disparurent en 48 heures au genou gauche et persistèrent au genou droit jusqu'au 13 avril.

Quant à celle du 27 avril (de 1/30.000) elle entraîna, en

outre des phénomènes articulaires, une reprise marquée de l'iritis et une réaction locale au point d'injection de la tuberculine, beaucoup plus considérable que celle des deux premières épreuves; la nodosité inflammatoire ainsi créée atteignit en 24 heures les dimensions d'un œuf de poule et fut très douloureuse. Aux poumons, la réaction se borna à une augmentation des crachats.

Il existait donc chez ce malade une hypersensibilité tuberculinique manifeste, paraissant tenir directement sous sa dépendance les arthralgies et l'iritis.

5° *Les effets des divers essais thérapeutiques.* — Ces essais ont confirmé les conclusions précédentes :

a) le salicylate de soude à la dose de 3 gr. par jour depuis le 2 janvier 1925 et, après intolérance du salicylate, l'aspirine à la dose de 2 grammes à 2 gr. 50 ont été utilisés en raison des analogies entre ce cas et ceux d'iritis rhumatismal. L'action a été puissante tant sur les arthralgies que sur l'iritis, mais elle est restée incomplète et surtout passagère : dès que l'on essayait de suspendre cette médication ou d'en diminuer les doses, les phénomènes reprenaient, notamment la céphalée si pénible liée à l'iritis;

b) L'autohémothérapie a été employée à partir du 10 mai par injections progressivement croissantes de 2 jusqu'à 10 cc., faites chaque semaine, en vue d'obtenir la désensibilisation du malade. Une action notable de détente fut notée vers le 22 mai, et permit l'arrêt de toute médication salicylée. Cette amélioration se poursuivit jusqu'au 25 juin où les arthralgies reprirent avec violence;

c) la désensibilisation par des cuti-réactions à la tuberculine répétées fut alors tentée (11 juillet) mais une hémoptysie abondante, survenue après la quatrième de ces cuti-réactions, obligea d'en suspendre l'application;

d) L'état pulmonaire s'étant aggravé, en même temps que les arthralgies se reproduisaient à la suite de cette hémoptysie, un pneumothorax thérapeutique fut décidé le 8 août. La première insufflation de 500 cc. d'air stérilisé fut pratiquée à cette date dans de bonnes conditions de pression (—6+2) puis, le 12, en pression légèrement positive 500 cc. (—4+5) et, le 18 août, 600 cc. (—2+6).

Fait très important, dès la première insufflation, les douleurs diminuent, permettant de nouveau le sommeil sans

l'usage d'aspirine. Elles reprirent légèrement le 10 août, deux jours avant la deuxième insufflation qui les fit cette fois presque complètement et définitivement disparaître.

En résumé, il s'agit d'un jeune homme de 20 ans qui est à la fois un tuberculeux pulmonaire et un rhumatisant. La tuberculose pulmonaire est tout d'abord discrète, au second plan, et le malade semble être atteint seulement d'une affection rhumatismale primitive; mais la tuberculose pulmonaire ne tarde pas à évoluer et évolue par poussées successives, et l'on assiste à ce fait du plus vif intérêt qu'à *chacune des poussées pulmonaires correspond une nouvelle poussée articulaire* ou tout au moins une recrudescence de celle-ci.

Les poussées articulaires s'accompagnent d'autre part d'iritis, comme pourrait le faire le rhumatisme articulaire aigu, et cet iritis alterne souvent avec la poussée articulaire.

Enfin, les poussées articulaires s'exagèrent à la suite de l'injection de tuberculine, même à dose infinitésimale. Le malade présente en effet une sensibilité extrême à la tuberculine; une dose de 1/100^e de milligramme de tuberculine purifiée de Calmette détermine, non seulement une énorme réaction locale inflammatoire, mais aussi des phénomènes généraux et enfin une réaction locale double, aux poumons, traduite par l'augmentation des crachats, aux articulations, traduite par la fluxion chaude de celles-ci.

L'auto-hémothérapie améliore indiscutablement les manifestations articulaires et l'iritis, qui cependant ne cèdent complètement qu'à la suite d'un pneumothorax thérapeutique qui fait rétrocéder la lésion pulmonaire.

Nous aurons à revenir sur les discussions pathogéniques que soulève cette intéressante observation.

Après une pleurésie, comme après une tuberculose pulmonaire, nous trouvons des exemples de rhumatisme.

Observation XXIII (résumée). — PONCET.

Parmi les observations présentées par PONCET à l'Académie de Médecine (23 juillet 1901, Bull. p. 194), se trouve celle d'un homme qui, à 40 ans, a une pleurésie et une tuberculose testiculaire suppurée. Il guérit. A 41 ans, récidive de la pleurésie et guérison. A 43 ans, brusquement il est atteint d'une crise de R. A. A. qui se dissipe en 8 à 10 jours. Mais des douleurs persistent aux lombes et à la hanche droite. Au bout d'un an, on constate une coxalgie droite et un mal de Pott lombaire.

Nous avons trouvé, dans les dossiers de notre regretté maître, le professeur agrégé ISRAELS DE JONG, quelques cas de rhumatismes tuberculeux.

Nous remercions Madame DE JONG, sa veuve, qui a bien voulu nous les communiquer et nous faire ainsi profiter encore des renseignements de notre maître.

Observation XXIV (résumée). — Inédite.

Un homme de 21 ans est hospitalisé à Ambroise-Paré pour une pleurésie droite, en mars 1927. Le 11 avril alors qu'il est apyrétique depuis près de 15 jours, il commence à souffrir des genoux et sa température remonte. Le lendemain, 12 avril, elle est à 38°5. Le 13, nous administrons 10 gr. de salicylate. Le 15, la température est redescendue à 37°, le 20, le malade quitte l'hôpital et part en convalescence.

Dans cette note brève, où notre maître a fixé les points principaux de l'observation, nous voyons, au décours d'une pleurésie, après deux semaines d'apyrexie, le rhumatisme articulaire fébrile apparaître pour tourner bride rapidement, d'ailleurs, peut-être sous l'influence de la bonne dose de salicylate employée.

Nous allons, à présent, pour terminer ce chapitre des rhumatismes secondaires, citer quelques observations où le rhumatisme succède à une tuberculose ostéo-articulaire.

Observation XXV (résumée). — BENTZ. — Presse méd., août 1903.

Chez une petite fille de 5 ans apparaît un mal de Pott. Admise en sanatorium, elle le quitte à 10 ans, ne souffrant plus, marchant bien.

A 12 ans, elle a une synovite à grains riziformes qu'on opère. Guérison complète en 3 mois.

A 13 ans, elle est prise subitement de douleurs violentes dans les hanches et les genoux, avec une fièvre intense. Au bout de quelques jours, atteinte fugace des tibio-tarsiennes et d'une épaule. Le salicylate n'apporte aucune amélioration.

Ultérieurement les douleurs s'atténuent, mais persistent et empêchent la jeune malade de quitter son lit. Elle est ainsi traitée pendant un an.

Réadmise au sanatorium au bout de ce délai, elle peut bientôt marcher, mais des poussées arthralgiques se produisent encore, sans modifications locales; elles disparaissent, au bout d'une semaine environ, lors de chaque accès.

Rien à signaler par ailleurs.

Observation XXVI (résumée). — Du Docteur RAFIN, rapportée par PATEL. — Rev. de Chir., 10 déc. 1901.

Après une opération pour ostéite iliaque tuberculeuse, un malade présente le syndrome typique du R. A. A. L'épaule, le

genou, le poignet sont pris successivement, la température atteint 39°. La crise a duré 13 jours, puis tout a disparu.

Observation XXVII (résumée). — G. Foy. — *La Tribune Méd.*, 1909, p. 677.

Un homme de 33 ans est admis dans le service de NELATON, à l'hôpital Boucicaut, le 22 septembre 1908.

Il souffre depuis le début d'août de l'aine gauche avec irradiations lombaires et testiculaires. On constate une tuberculose du testicule qui s'ulcère au bout de 3 à 4 jours et laisse écouler un pus jaune, fluide, grumeleux.

Le 30 septembre, des douleurs vagues apparaissent aux coudes, puis aux épaules, aux poignets, aux doigts. La température s'élève à 38°6.

Les jours suivants, douleurs plus vives, gonflement, atteinte des membres inférieurs. Mais la température dès le 3^e jour, est descendue au-dessous de 38° et se maintient à ce niveau. Au bout d'une semaine, l'impotence est absolue, les jointures sont tuméfiées et très douloureuses, mais de coloration normale. Les sueurs sont très abondantes.

Par la suite le rachis est lui-même atteint; le salicylate à la dose de 6 gr. par jour reste sans effet. Au bout de 20 jours, les symptômes s'atténuent un peu. Le 30 octobre, après un mois, tous les symptômes sont en régression, l'état général est meilleur.

Le 20 novembre, le malade commence à se lever. Pendant toute cette période, le testicule a continué de suppurer. On a inoculé un peu de ce pus dans le péritoine d'un cobaye en fin octobre. Sacrifié le 15 décembre, il est tuberculisé.

Le 4 décembre apparaît de la céphalée, un malaise général, de la toux. On trouve quelques symptômes de tuberculose pulmonaire, mais pas de bacilles dans l'expectoration. La céphalée augmente. Le 12 décembre, on note une réaction méningée que des ponctions lombaires vont vérifier. On ne trouve pas de bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, mais celui-ci est inoculé à un cobaye (10 cc. dans le péritoine), six semaines plus tard le cobaye sacrifié est tuberculeux.

Le malade meurt le 25 décembre de méningite.

En résumé, un homme admis pour fungus tuberculeux du testicule, fait une crise polyarticulaire très douloureuse, peu fébrile, qui résiste au salicylate. Au cours de sa convalescence apparaît une méningite tuberculeuse mortelle.

La polyarthrite a donc évolué entre deux manifestations pathologiques, dont l'inoculation au cobaye fait la preuve. L'encadrement entre des affections tuberculeuses typiques, la continuité de ces différents états semble pouvoir faire admettre l'origine bacillaire du rhumatisme.

Nous allons voir un semblable cas de polyarthrite précédant et suivant des lésions reconnues tuberculeuses dans l'observation XXVIII. Cette fois, nous voyons de plus près la parenté des phénomènes, puisque c'est une atteinte osseuse qui précède, une atteinte articulaire qui suit le rhumatisme.

Observation XXVIII. — Communiquée par MM. BEZANÇON, Etienne BERNARD, OUMANSKY et GAUCHER à la Soc. Méd. des hôp. de Paris, le 1^{er} mai 1931, Bull. p. 742.

Mme C..., vingt-deux ans, couturière, entre à la clinique de l'hôpital Saint-Antoine, le 24 septembre 1930, pour douleurs au genou gauche.

Ces douleurs sont apparues quelques jours auparavant et ont persisté malgré les traitements locaux suivis par la malade; douleurs peu intenses, mais continues et accrues par les mouvements et par la marche.

Dans les antécédents, on retrouve deux faits importants:

1° A l'âge de dix ans, la malade a présenté des phénomènes douloureux à la hanche droite, accompagnés de claudication et de tuméfaction. Une ponction ramena un liquide purulent, et bien qu'aucune radiographie n'eût été pratiquée, on plâtra la malade pendant sept mois avec le diagnostic de coxalgie. Le plâtre n'empêcha pas la fistulisation de l'abcès et

une suppuration interminable qui n'est pas encore totalement tarie aujourd'hui.

A treize ans, devant la persistance de cette suppuration, on décide un grattage de l'os; c'est à cette occasion qu'une radiographie pratiquée montre non des lésions de coxalgie, mais des lésions de trochantérite.

En dépit de ce grattage les fistules continuent de suppurer de façon intermittente, en particulier à l'occasion d'une fièvre typhoïde et d'une grossesse récente.

2° Il y a deux ans, la malade a présenté des douleurs articulaires, atteignant successivement le poignet gauche et les coudes, douleurs accompagnées d'augmentation de volume des articulations et d'impotence fonctionnelle légère et ayant duré environ un mois.

Par ailleurs, on retrouve une varicelle et une rougeole dans l'enfance. Une fièvre typhoïde non compliquée à l'âge de quinze ans.

A dix-neuf ans, un examen général pratiqué à l'occasion d'asthénie et de syncopes répétées a révélé l'existence d'un rétrécissement mitral.

A vingt-deux ans, la malade a accouché à terme d'un enfant normal; elle n'a jamais fait de fausse couche.

On ne note rien de particulier dans les antécédents héréditaires ou collatéraux.

A son entrée dans le service le 24 septembre 1930, on est en présence d'une malade floride qui présente comme seul trouble fonctionnel des douleurs au genou gauche. La température est légèrement augmentée, 37 à 37°2 le matin, 37°8 le soir.

L'examen physique permet de mettre en évidence :

1° Au genou gauche une tuméfaction appréciable à la simple inspection.

A la palpation, la peau est assez chaude, il existe un choc rotulien net, mais le genou est peu douloureux; il n'y a pas de points douloureux précis; il existe une limitation légère des mouvements actifs et passifs, mais il n'y a ni atrophie musculaire, ni adénopathie inguinale ou rétro-crurale.

2° A la hanche droite on constate sur sa face externe l'existence d'une cicatrice étoilée de 6 à 7 cm. correspondant au point d'intervention chirurgicale et, à un travers de main au-dessus, l'existence de trois dépressions correspondant aux

orifices des fistules; au niveau de l'une d'elles persiste un suintement minime.

3° Au cœur, on entend dans la zone sus-apexienne un claquement de fermeture de la mitrale et un léger roulement diastolique.

La tension artérielle est de 11,5/7 au Vaquez.

Par ailleurs, l'examen clinique est absolument négatif.

La malade présente quelques pertes blanches peu abondantes.

Trois radiographies sont pratiquées.

Au genou elle montre une intégrité absolue de l'articulation.

A la hanche, on note une destruction partielle du grand trochanter avec décalcification de voisinage.

La radiographie du thorax montre le cœur et les poumons normaux, à l'exception d'une minime bande de sclérose transversale au niveau de la scissure supérieure droite.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Recherche de la syphilis : Réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht, de Vernes, négatives.

Recherche de la tuberculose : Réaction de Besredka, négative; réactions de Vernes (résorcine) = 35, de Boquet et Nègre = 8,6, légèrement positives.

Analyses chimiques : Albumine, 84,7; Urée, 0,28; Sérine, 46,2; Globuline, 38,5; Fibrine, 3,80; Rapport globuline : albumines totales ou globulines
$$\frac{\text{globulines}}{\text{albumines totales}} = 45,5.$$

Sédimentation rapide.

Un prélèvement de pus vaginal ne montre pas de gonocoques.

Une première ponction du genou est blanche, une deuxième ne ramène que quelques gouttes de liquide citrin.

La cuti-réaction et l'intradermo-réaction sont pratiquées le 23 février 1931.

Réaction générale : passagère, frissons, céphalée, 38°8.

Réaction locale : cuti ++ intradermo-réaction à la tuberculine diluée au 1/10 ++, intradermo-réaction à la tuberculine brute ++++.

Réaction focale: Arthralgies du genou droit, douleur, tuméfaction et rougeur du genou gauche.

L'évolution de la maladie se fait de façon chronique et insidieuse.

La douleur devient plus intense, l'impotence fonctionnelle s'accroît au point de rendre tout mouvement difficile.

L'état général reste bon; pourtant la température tend à monter, elle atteint 38°, 38°2 le soir.

A l'examen, la tuméfaction tend à augmenter. Une légère amyotrophie de la cuisse apparaît, mais il n'y a toujours pas d'adénite inguinale.

Le 10 janvier 1931, une ponction ramène quelques centimètres cubes de pus. Le 18 janvier une nouvelle ponction permet de retirer environ 50 cc. de pus épais, de couleur chocolat.

Devant cette modification des symptômes on fait à nouveau une radiographie et on pratique de nouveaux examens de laboratoire.

La radiographie faite le 14 janvier confirme l'intégrité de l'articulation du genou; l'interligne est normal, toutefois il y a une tendance à la subluxation en arrière du tibia.

Examen du pus articulaire :

Après centrifugation : culot abondant, épais, grisâtre, surmonté d'un liquide séreux, hématique.

Cytologie : polynucléaires fortement altérés, nombreux lymphocytes; quelques cellules endothéliales; absence d'images anormales.

Bactériologie : amicrobie, recherche du bacille de Koch négative après homogénéisation.

Cultures : les ensemencements sont restés stériles.

De nouveaux examens du sérum sanguin sont restés négatifs : Jacobsthal, Wassermann, Hecht-Rubinstein, Vernes (résorcine).

La gonoréaction est positive faible.

Il y a une anémie légère à 3.720.000. La formule leucocytaire est normale.

Enfin, on pratique une inoculation du pus articulaire sous la peau d'un cobaye; au bout de vingt-cinq jours, le cobaye est sacrifié : à l'autopsie, pas de chancre d'inoculation, mais tuberculose généralisée, type Villemin, et présence de bacilles de Koch en grand nombre sur les coupes.

Ultérieurement l'inoculation sous la peau d'un cobaye d'un pus ne contenant aucun germe à l'examen direct, détermine la mort de l'animal au quatre-vingt-deuxième jour. On

trouve une tuberculose type Villemain, avec ganglions caséeux, sans chancre d'inoculation.

L'articulation est immobilisée dans un plâtre. De nouvelles ponctions sont pratiquées à titre thérapeutique, qui ramènent chaque fois une certaine quantité de liquide puriforme. Aucune tendance vers l'ankylose, aucune tendance actuellement vers la tumeur blanche. Le bon état général se maintient. La température est presque normale, oscillant entre 37° et 37°5.

En résumé, il s'est agi d'une malade de 22 ans, chez qui ont évolué les manifestations suivantes : à 10 ans, des phénomènes douloureux à la jambe droite faisant d'abord croire à une coxalgie, se révélant, dans la suite, comme une trochanterite entraînant une fistule chronique; à 20 ans, une poussée de polyarthrite localisée au poignet gauche et aux coudes, s'accompagnant d'augmentation de volume des articulations et ayant duré un mois; deux ans plus tard, causant l'hospitalisation actuelle, une arthropathie du genou gauche révélée par des douleurs, de la gêne à la marche, du gonflement. Une première ponction de la synoviale est infructueuse. Une seconde ramène quelques gouttes de liquide citrin amicrobien. Au bout d'un mois, la tuméfaction augmente. Une ponction ramène quelques centimètres cubes de liquide puriforme amicrobien (examen directe et culture) dont l'inoculation sous la peau d'un cobaye le tuberculise. L'affection évolue de façon subaiguë, n'ayant rien des caractères d'acuité d'une tumeur blanche. Il s'agit d'une synovite puriforme. Une nouvelle ponction ramène un liquide comparable au précédent qui, comme le précédent, tuberculise le cobaye.

LES COMPLICATIONS CARDIAQUES DU RHUMATISME TUBERCULEUX

Puisque nous avons étudié le rhumatisme tuberculeux comme une affection bien définie, nous devons envisager ses complications.

A vrai dire, aucune ne lui est propre : ce sont *les différentes modalités évolutives de la tuberculose* que nous avons vu précéder, accompagner ou suivre la polyarthrite. Mais, parmi ces modalités de tuberculose, nous allons étudier spécialement *la tuberculose du cœur*, si intéressante dans ses rapports avec le rhumatisme bacillaire, auquel elle contribue à donner, dans certains cas, l'aspect d'une maladie de Bouillaud typique.

Cette expression de « tuberculose du cœur » est, pour beaucoup de médecins, un terme inhabituel et même un peu choquant. C'est qu'en effet, la vieille doctrine de l'antagonisme entre la tuberculose et les cardiopathies, quoiqu'elle ait été reconnue inexacte, a laissé dans bien des esprits une marque profonde.

D'autre part, les géniales découvertes de Bouillaud, qui ont, d'un coup, précisé l'étude clinique et l'étiologie des cardites rhumatismales, ont fixé d'une façon un peu exclusive, pour les générations suivantes, l'origine des cardiopathies. En dehors des malformations congénitales qui forment un groupe à part, et des cardiopathies artérielles, bien précisées depuis Huchard, le rhumatisme articulaire aigu est l'inflammation invoquée d'une façon presque exclusive pour expliquer les maladies de cœur.

Les lésions chroniques provoquées par la fièvre typhoïde, la scarlatine ou d'autres maladies infectieuses, semblent ainsi des exceptions rarement rencontrées. Quant à la tuberculose, la « plus infectante des maladies » (PONCET), dont, nous enseigne-t-on, nous subissons à peu près tous l'atteinte, on ne la cite guère. Et tandis que le diagnostic de lésion valvulaire rhumatismale paraît *a priori* recevable, celui de lésion cardiaque tuberculeuse soulève contre lui une instinctive méfiance.

Pourtant, le problème change d'aspect si, au lieu d'éliminer *a priori* l'hypothèse d'une cardite tuberculeuse parce qu'elle a été précédée de rhumatisme, on songe d'abord à l'origine bacillaire possible de ce dernier.

Par ailleurs, depuis TRIPIER, on a démontré « qu'il existe, sans aucun intermédiaire rhumatismal, des lésions tuberculeuses folliculaires du cœur au niveau de l'endocarde et des valvules, du myocarde, du péricarde. Ces déterminations peuvent être primitives, ou secondaires à une lésion tuberculeuse à siège pulmonaire, pleural ou autre. Là, aucune discussion n'est de mise; la démonstration complète, clinique, anatomo-pathologique, bactériologique, en est faite pour des cas assez nombreux, et assez bien étudiés aujourd'hui, pour qu'on puisse affirmer la réalité anatomo-clinique du cœur tuberculeux (1) ».

Nous allons à présent rapporter quelques observations où militent, en faveur du diagnostic de cardiopathie secondaire au rhumatisme tuberculeux, des

(1) Préface du P^r PIC, de Lyon, au livre qu'en collaboration avec MORENAS il a consacré à la tuberculose cardio-vasculaire. — Dojn, édit., Paris, 1930.

arguments cliniques, bactériologiques ou expérimentaux.

PÉRICARDITES

L'origine tuberculeuse de certaines péricardites a été longtemps méconnue et les premières observations ne concernent que des trouvailles d'autopsie faites par CORVISART, par LAËNNEC. Mais depuis les travaux de HAYEM (1870), de THAON, de LETULLE (1873), d'ETERNOD, d'HENOCH, de WEIGERT, l'étude a été entreprise et précisée par HUTINEL, Edmond WEILL, PICK, OSLER, VAQUEZ, SERGENT, etc.

Tous les auteurs décrivent à présent, au péricarde comme à la plèvre, des formes de tuberculose granulique, subaiguë ou chronique.

La réaction de la séreuse peut être sèche ou avec épanchement, évoluer d'autres fois vers la symphyse isolément ou en même temps que d'autres périviscérités.

Il est tout à fait superflu dans cette étude de refaire la séméiologie des péricardites. Il s'agit là de faits bien connus dont la seule démonstration étiologique nous intéresse.

Le premier cas que nous allons citer concerne une maladie de GUBLER, étudiée par POWELL.

Observation XXIX (résumée). — In thèse de POWELL.

En 1860, un jeune homme de 17 ans est admis pour des douleurs articulaires apparues trois jours plus tôt et siégeant principalement au genou. Ceux-ci sont tuméfiés, douloureux à la pression, légèrement rosés. La fièvre est vive, le pouls à 100. GUBLER diagnostique un rhumatisme articulaire aigu et reconnaît des lésions cardiaques concomitantes : au premier bruit existe un souffle ayant son maximum à la pointe,

et dans toute la région précordiale, un frottement intense. Pas d'autres symptômes de lésions viscérales.

Après quelques jours, les phénomènes aigus s'amendent, la fièvre tombe, la tuméfaction articulaire diminue, mais le frottement péricardique persiste et il se produit « tous les signes locaux et généraux de l'hypertrophie aiguë du cœur : voussure marquée de la région précordiale, étendue plus grande du soulèvement, sans choc distinct, dans la région de la pointe, accroissement énorme de la matité, faiblesse du pouls, dyspnée ».

Au bout de quelques semaines apparaît une toux sèche, sans que l'examen du poumon n'y montre des modifications. Mais plus tard apparaissent quelques sibilances, quelques froissements, une légère diminution du murmure vésiculaire et de la résonance, de l'expiration prolongée.

En quelques mois le malade succombe à sa cardiopathie.

A l'autopsie, aux sommets des deux poumons, granulations grises et petits tubercules jaunes dont quelques-uns commencent à se ramollir au centre.

Le cœur, énorme, est entouré d'une double couche de matière tuberculeuse jaunâtre, ayant 8 à 10 millimètres d'épaisseur. Cette substance est déposée entre les feuillets viscéral et pariétal du péricarde qui sont soudés par du tissu cellulovasculaire dans la presque totalité de leur étendue.

Voici une autre observation de péricardite caséuse, recueillie par notre maître, le D^r PAISSEAU.

Observation XXX. — In PAISSEAU et OUMANSKY. — Ann. de Méd. t. XXVI, n° 1, juin 1929.

Mme W..., âgée d'une quarantaine d'années, entre à l'hôpital Tenon avec des arthralgies multiples accompagnées de frottements péricardiques qui font porter le diagnostic de péricardite rhumastimale, bien que l'aspect cachectique de la malade ait fait un moment soulever l'hypothèse de tuberculose. Le traitement salicylé entraîne une amélioration notable, quoique lente, des signes articulaires, mais l'état général continue de périliter, et la malade succombe brusquement. A l'autopsie, les poumons paraissent normaux, mais on découvre une péricardite tuberculeuse caséuse typique avec une petite quantité de liquide hémorragique.

Nous pouvons résumer deux observations de péricardite avec épanchement citées par le professeur SERGENT dans son article du *Journal des Praticiens* (26 mars 1927, p. 193).

Observation XXXI (résumée).

Chez un malade évolue une tuberculose généralisée des séreuses. On constate une pleurésie double, une péritonite, une péricardite, une polyarthrite généralisée. Le liquide retiré par ponction d'une articulation présente une lymphocytose pure.

Observation XXXII (résumée).

Un jeune homme de 20 ans, dont toute la famille est tuberculeuse, fait une polyarthrite étiquetée rhumatisme articulaire aigu, qui ne cède pas au salicylate de soude. Une péricardite apparaît et une pleurésie droite. Leur nature tuberculeuse est démontrée par l'examen cytologique et l'inoculation du liquide pleural.

Observation XXXIII (résumée). — FINDLAY. — The Glasgow méd. Journ., juin 1920, n° 6, p. 241.

Un enfant de 9 ans n'a pas d'antécédents familiaux de rhumatisme ni de tuberculose.

Pendant sept semaines il a des arthralgies, une fièvre légère. Quatre mois après, nouvelle polyarthrite douloureuse généralisée, avec de la fièvre, des sueurs, de l'insomnie, de la dyspnée, de la toux. L'enfant est pâle. Son pouls est rapide, les bruits du cœur sont faibles et il s'y ajoute un frottement péricardique; à la base droite, frottements pleuraux.

Le traitement salicylé fait disparaître les arthralgies. Le frottement péricardique cesse d'être perceptible, mais la température reste élevée.

Quelques semaines plus tard, l'enfant meurt de méningite.

Autopsie : Tuberculose méningée, ganglions médiastinaux caséeux, adhérences pleurales. Le péricarde est épaissi et renferme un liquide hémorragique.

ENDOCARDITES DU RHUMATISME TUBERCULEUX

Comme pour la péricardite, les premières observations d'endocardite tuberculeuse sont anatomiques. CORVISART en 1806, WAGNER en 1861, puis LANCEREAUX, RINDFLEISCH, PERROUD, LETULLE, observent des tubercules endocardiques. Avec l'ère bactériologique, c'est le bacille qu'on trouve au sein des lésions (MILLER, BURKART, KUNDRAT).

Puis, en présence de la rareté des lésions anatomiquement et bactériologiquement spécifiques, TRAUBE, ADAMS-SMITH, STOKES, OSLER, TRIPIER, émettent l'hypothèse d'une tuberculose atypique de l'endocarde. P. TEISSIER, dans sa thèse, rassemble tous ces faits.

Depuis, les travaux sont nombreux : LÉPINE, COURMONT, BARD, ETIENNE, PONCET et DOR, en province; BRAILLON et JOUSSET, CÉTINGER et BRAILLON, LANDOUZY et GOUGEROT, LÉON-BERNARD et SALOMON, BARBIER, NOBECOURT, à Paris; MICHAELIS et BLUM, MEEK, STARK, MARCHIAFAVA, à l'étranger, étudient ce problème sous tous ses aspects.

« L'opinion reste encore très réservée; sinon en ce qui concerne son existence indiscutable, du moins dans l'appréciation de sa fréquence et de l'authenticité des formes non spécifiques, de beaucoup les plus souvent rencontrées. » (PIC et MORENAS.)

Il semble, en tout cas, que l'endocardite histologiquement spécifique soit très rare (thèse de TEISSIER).

Si nous considérons comme spécifiques, avec BRAILLON, les cas où le bacille a été trouvé au sein des lésions, les observations sont moins exceptionnelles.

Enfin, les altérations inflammatoires chez des sujets tuberculeux sont beaucoup plus fréquentes, mais ont une *étiologie* plus discutable.

L'endocardite végétante est fréquente dans la granulie, mais tous les auteurs ne sont pas d'accord pour lui assigner une origine bacillaire, certains l'attribuant aux infections secondaires.

Toutes ces formes peuvent, en principe, être reproduites au cours du rhumatisme tuberculeux.

Dans les observations que nous rapportons, certaines ont été vérifiées anatomiquement. Pour d'autres, il n'existe qu'une présomption clinique.

Observation XXXIV (résumée). — In thèse EGMANN.

En 1889, pleurésie survenant sans cause connue chez une femme, six mois après un accouchement. Un mois après la guérison de celle-ci, R. A. A. durant seize jours.

En 1890 première hémoptysie.

En 1894 signes d'imprégnation pulmonaire, tuméfaction du genou droit.

Progressivement ensuite évoluent la tuberculose pulmonaire à marche lente et une polyarthrite chronique déformante avec de brèves poussées douloureuses aiguës.

Mort par tuberculose pulmonaire.

A l'autopsie, outre les lésions pulmonaires, on trouve une péricardite sèche et des végétations sur la valve mitrale.

Observation XXXV (résumée). — In thèse EGMANN, p. 30.

Tuberculose pulmonaire excavée. Ostéoarthrite fongueuse suppurée tibio-tarsienne. Arthrite ancienne du pouce droit. Craquements diffus du coude et de l'épaule droits, et de presque toutes les autres articulations, qui ont été le siège d'accidents inflammatoires plus ou moins aigus, d'apparence rhumatismale, pendant l'année précédente.

Mort par tuberculose pulmonaire cinq jours après une dernière poussée polyarticulaire douloureuse.

Autopsie : Poumons : bronchopneumonie tuberculeuse. Cœur : végétations papillomateuse aortiques et mitrales. Péricarde : adhérences à la base des gros vaisseaux. Ostéo-arthrite tuberculeuse tibio-tarsienne. Les inoculations des produits recueillis à l'intérieur des articulations ont été faites par M. DOR à des cobayes. Elles ont été positives et *ont reproduit chez l'un des animaux les mêmes végétations valvulaires que chez la malade.*

Observation XXXVI (résumée) — MM. BEZANÇON, M. P. WEIL, DELARUE, OUMANSKY et Mlle PAU. — *Bull. de l'Ac. de Méd.*, séance du 16 décembre 1930, T. CIV, n° 40.

Il s'agissait d'une femme de trente et un ans pour laquelle le diagnostic était resté longtemps hésitant.

Les accidents articulaires avaient débuté en 1925.

C'est dix jours après un accouchement qu'étaient apparues les premières manifestations douloureuses, d'abord modérées, ensuite plus vives, empêchant tout mouvement. Ces douleurs prédominent aux poignets, aux coudes, mais atteignent également les épaules et même les articulations temporo-maxillaires, quoique à un degré moindre. Elles sont accompagnées d'une légère élévation thermique.

On pense à une *forme arthralgique de la polyarthrite gonococcique* réveillée par l'accouchement; on recherche d'ailleurs vainement le gonocoque dans les sécrétions urétrales et vaginales.

On traite la malade sans grand succès par le vaccin anti-gonococcique.

Au bout de quelques mois, il se produit une amélioration notable des douleurs. Mais, en 1926-1927 survient *une nouvelle crise de polyarthrite aiguë généralisée fébrile*, qui va durer une année entière sans qu'aucun traitement n'apporte de réelle amélioration. Toutes les articulations sont atteintes, mais on retrouve la même prédominance que lors de la première crise, aux doigts, aux chevilles, et surtout au coude gauche, où les phénomènes fluxionnaires prennent une importance particulière : le coude est tuméfié, chaud et douloureux comme dans une arthrite gonococcique.

C'est en décembre 1927 que la malade vient pour la première fois à la consultation du service.

On constate de la raideur des poignets et des doigts, de la douleur des coudes, mais sans limitation de leurs mouvements. Objectivement on ne constate pas de modifications appréciables des doigts ni des poignets, mais les mouvements en sont douloureux. Le coude gauche présente les mêmes phénomènes fluxionnaires passagers déjà signalés l'année précédente. Les épaules, les articulations temporo-maxillaires sont indemnes en apparence, les chevilles douloureuses.

Quelques mois plus tard, au début de 1928, survient une nouvelle poussée, toujours au coude droit qui est douloureux mais sans raideur, et aux chevilles. Les poignets sont douloureux, l'extension en est limitée, surtout à gauche. Les autres articulations sont indemnes. Il n'existe aucune poussée fébrile.

En juillet 1928, nouvelle poussée articulaire avec prédominance sur le coude gauche au niveau duquel on constate une certaine raideur. Le coude droit est indemne. Le poignet gauche est légèrement ankylosé. Le poignet droit est moins atteint. Les tibio-tarsiennes sont douloureuses. Le pied est légèrement dévié en dehors : cette déviation s'accroît dès que la malade marche, mais il n'y a pas d'ankylose.

En même temps que ces manifestations douloureuses, on constate une tuméfaction ganglionnaire bilatérale, un gros ganglion épitrochléen gauche, et de nombreux ganglions inguinaux. On prélève une masse importante de ganglions axillaires qui ne sont ni suppurés ni adhérents.

Les derniers mois de 1928 et l'année 1929 correspondent à une accalmie : les phénomènes douloureux s'estompent, mais la raideur articulaire s'accroît peu à peu aux mains et aux coudes.

C'est en avril 1930 que la malade est hospitalisée pour la première fois. Les douleurs et les contractures ont été en s'accroissant au poignet, aux doigts, ainsi qu'aux chevilles et au coude gauche. Les genoux se sont pris à leur tour ; les épaules sont indolores.

Il y a un léger état fébrile intermittent, avec petites poussées qui peuvent atteindre $38^{\circ}5$ et coïncident avec les poussées articulaires fluxionnaires. Il existe une ankylose incomplète en demi-flexion du coude gauche qui est légèrement tuméfiée, mais sans chaleur locale. La douleur à la pression

est assez nette, mais peu vive. La main est déjetée en dehors, les poignets sont tuméfiés, partiellement ankylosés. Les doigts sont minces, effilés avec légère tuméfaction de l'articulation phalango-phalangienne, limitation des mouvements et douleur à la pression. C'est un aspect qui ne rappelle pas celui du rhumatisme déformant progressif de Charcot. Hanches et épaules sont indemnes. Les genoux, surtout le gauche, sont tuméfiés, mais la douleur et la raideur y sont modérées. Il y a un notable amaigrissement de la cuisse et de la jambe. Les tibio-tarsiennes sont tuméfiées et déformées, peu douloureuses, mais leurs mouvements sont limités. L'avant-pied est complètement déjeté en dehors, l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil fait saillie; elle est douloureuse à la pression.

En résumé, poussées articulaires extrêmement douloureuses, à tendance ankylosante, *n'ayant l'allure ni du rhumatisme articulaire aigu, ni du rhumatisme progressif déformant*. On aurait pu faire le diagnostic d'arthrites gonococciques; cependant la discrétion des phénomènes inflammatoires, l'absence d'œdème étaient peu dans la note de ces dernières.

Le diagnostic le plus probable, d'après l'allure clinique, était celui de polyarthrite aiguë tuberculeuse, en raison de cette tendance ankylosante et des antécédents très particuliers de la malade. C'était d'ailleurs celui auquel nous nous étions arrêtés dès l'abord. De fait, la malade n'avait pas seulement un gros passé articulaire, mais un passé pleuro-pulmonaire important.

Ses antécédents familiaux étaient chargés, sa mère et une sœur étant mortes de tuberculose. Elle-même était entrée dans la tuberculose en 1912, c'est-à-dire à l'âge de 13 ans, par une pleurésie ayant duré plusieurs mois. Elle avait fait en 1916 une nouvelle pleurésie du même côté. En 1918, elle

avait présenté une *hémoptysie* abondante, mais apyrétique et de 1918 à 1925, pendant sept ans, l'hémoptysie s'était répétée chaque année.

En 1925 et en 1926, la malade était traitée au sanatorium d'Angicourt.

C'est donc sur un fond de tuberculose pleuro-pulmonaire que se sont déroulés les accidents articulaires, mais il faut ajouter que, pendant les années 1927, 1928 et 1929, l'état pulmonaire semblait satisfaisant.

En avril 1930, lorsque la malade entre dans le service, on constate quelques râles au sommet gauche, mais ceux-ci disparaissent rapidement. Signalons que l'examen du cœur ne révèle aucun signe pathologique.

La radiographie ne montre qu'une accentuation des ombres vasculaires et quelques petites taches discrètes au sommet droit.

Dix-sept examens de crachats se sont montrés négatifs.

La formule sanguine est banale : Globules blancs, 8.000; polynucléaires neutrophiles 75 0/0; polynucléaires éosinophiles 2 0/0.

La cuti-réaction est d'intensité moyenne.

Cependant, si la réaction de Wassermann est négative et la gono-réaction fortement positive (rappelons que la malade avait suivi un traitement vaccinothérapique anti-gonococcique), la réaction de déviation vis-à-vis des antigènes tuberculeux (antigène méthylique et antigène de Besredka) était positive également. Enfin, la réaction à la résorcine de Vernes qui, le 4 avril 1930, correspondait à une densité optique de 35, donnait, le 27 mai, une floculation égale à 52 alors que la température de la malade était de 37°5.

Le 9 octobre, à quelques semaines de la mort, un examen des crachats est enfin positif, montrant la présence de 1 à 2 bacilles de Koch par champ.

Pendant les cinq mois d'hospitalisation, on assiste à une accentuation progressive des manifestations articulaires, qui

procèdent par *petites poussées extrêmement douloureuses et fébriles*. La température oscille entre 37°8 et 38°3, sauf pendant de courtes périodes où elle atteint 39°.

L'état général s'altère peu à peu. L'amaigrissement s'accroît; semblant surtout en rapport avec l'intensité des douleurs, rebelles à toute thérapeutique.

Le 27 octobre survient une poussée fébrile brusque atteignant 39°8, avec, au coude et au genou gauche, exagération des douleurs, qui deviennent très vives. Le moindre contact ou mouvement est horriblement pénible. Les deux articulations sont chaudes, la peau y est lisse, brillante, tendue. Deux ponctions exploratrices restent blanches.

La mort survient le 11 novembre 1930.

L'autopsie a permis de déceler :

1° L'existence de *lésions de la synoviale* au niveau des deux articulations dont l'examen a pu être pratiqué : genou droit et coude gauche;

2° L'absence de *lésions macroscopiquement visibles de tuberculose*, foyer caséeux ou granulations.

Au genou, la capsule articulaire et les tissus qui l'entourent ont une résistance extrêmement augmentée et une épaisseur atteignant 6 à 8 millimètres; de la face profonde de la synoviale partent des brides fibreuses assez lâches, peu vasculaires, qui réunissent la capsule aux surfaces articulaires et ces surfaces entre elles, il y a ankylose lâche.

Les ménisques sont normaux. On trouve dans la cavité articulaire une très petite quantité de liquide séro-fibrineux.

L'articulation du coude gauche est prélevée en entier. Elle présente des lésions analogues à celles observées dans le genou, mais l'ankylose est beaucoup plus dense, des brides fibreuses épaisses, solides, blanchâtres ou très vasculaires cloisonnent l'articulation.

La synoviale de chacune de ces articulations est doublée par un tissu fibreux dense et épais entouré lui-même d'une atmosphère adipeuse large.

Les autres viscères présentaient également des lésions importantes :

Le cœur est le siège à la fois d'une considérable symphyse cardiaque qui avait passé inaperçue pendant la vie, et d'une *endocardite verruqueuse chronique banale ressemblant à l'endocardite rhumatismale*.

Les deux feuillets de la séreuse péricardique sont réunis; ici par des fausses membranes lâches, là par des travées fibreuses solides et épaisses, qui forment entre eux une couenne compacte. Au sein de ces adhérences se trouvent de petites logettes renfermant un liquide séro-hématique et quelques fausses membranes. La symphyse est totale, et il est impossible de séparer le cœur de l'épicarde. Par ailleurs, le processus inflammatoire est doublé par une couche épaisse de tissu adipeux lequel a pris un développement considérable dans le sillon interauriculo-ventriculaire. Il n'existe cependant aucun nodule tuberculeux caséeux. Le muscle cardiaque est flasque, pâle.

On constate enfin *sur la grande valve de la mitrale toute une série de saillies mamelonnées, rouges, régulières, à quelques millimètres de son bord libre, sur sa face auriculaire*.

Ces petites saillies, de consistance ferme et élastique, réalisent *l'aspect typique de l'endocardite verruqueuse ancienne*.

Les deux poumons, surtout le gauche, présentent des adhérences pariétales solides aux sommets, traces de pleurésies anciennes. Les lobes supérieurs sont rétractés, anthracosiques; on note à gauche un état grisé caractéristique et à la surface des lobes inférieurs une mosaïque d'emphysème.

A la coupe, les sommets se montrent de même rétractés, durs, indurés, anthracosiques. Des bandes de sclérose systématique, le long des pédicules broncho-vasculaires, dessinent un réseau à mailles larges. A l'extrême sommet et près du hile, se voient en pleine sclérose quelques nodules caséeux enkystés fibreux, ou partiellement infiltrés de sels calcaires, isolés près du hile et du volume d'un pois, ou groupés en plein parenchyme pulmonaire et du volume d'un grain de mil. Ils sont très peu nombreux à droite, plus abondants à gauche.

On est donc en présence d'une vieille symphyse pleurale, de sclérose pulmonaire avec anthracose et nodules calcifiés.

Les bases, emphysémateuses, sont en même temps le siège d'un état congestif (sérosité sanguinolente) et de très fins nodules grisâtres, surtout au voisinage des petites bronches.

En résumé, chez une malade qui présentait, *depuis dix-huit ans, de la tuberculose pleurale, depuis douze ans, de la tuberculose pulmonaire fibreuse hémoptoïque* discrète, sont apparues, il y a *quatre ans, des manifestations articulaires* d'un type spécial, localisées aux articulations distales des membres, extrêmement douloureuses, avec des poussées fébriles et des exacerbations, sans rémissions vraies, aboutissant à des ankyloses incomplètes sans développement de tumeur blanche, sans hydarthrose.

Il existait enfin des lésions pulmonaires, elles-mêmes discrètes. Dix-sept examens de crachats avaient été négatifs; deux inoculations au cobaye avaient révélé, cependant, qu'il s'agissait d'une tuberculose banale du type VILLEMIN. Dans les dernières semaines, la lésion pulmonaire s'accroissait, et, enfin, on trouvait des bacilles dans les crachats. La malade mourait de cachexie, par suite de l'intensité des douleurs, de la privation de sommeil et de nourriture, et du développement d'une péricardite qui ne s'était traduite, pendant la vie, par aucun symptôme.

« L'observation est déjà intéressante *du point de vue clinique*, car elle situe bien le rhumatisme tuberculeux; ce n'est pas, le plus souvent, un rhumatisme secondaire à une phtisie banale, c'est une localisation articulaire d'un type spécial, au cours d'une infection tuberculeuse, d'allure particulière. *Le rhumatisme tuberculeux, à ce point de vue, s'apparente à la pleurésie séro-fibrineuse : il ne se voit, le plus souvent, que dans les infections tuberculeuses encore discrètes, dans les infections tuberculeuses qui ne frappent que légèrement le poumon ou qui y revêtent surtout le type fibreux.*

« Notons, à ce sujet, les 17 examens de crachats négatifs, avant que l'inoculation et l'examen direct ne démontrèrent tardivement la présence de bacilles, le peu de signes radiologiques constatés quelques mois encore avant la mort; une fois de plus, le diagnostic de tuberculose ne pouvait être porté si l'on exigeait la preuve de la présence du bacille ou des aspects radiologiques nodulaires, alors que toute l'histoire clinique ramenait le diagnostic vers la tuberculose.

« Ici, dans les caractères mêmes du rhumatisme, rien n'a rappelé l'arthrite fongueuse; les seules manifestations étaient du type inflammatoire aigu, mais avec une tendance évolutive familière à la tuberculose, la tendance ankylosante.

« Rien n'est plus intéressant que ces poussées d'allure inflammatoire, sur un fond de lésion chronique; tout se passe comme s'il se produisait, au niveau d'articulations déjà sensibilisées par une atteinte tuberculeuse discrète antérieure; de véritables réactions focales analogues à celles qu'on observe dans la tuberculose, à la suite des injections de tuberculine. »

Cette observation si complète comporte en outre des inoculations du sang et des crachats, des examens histologiques, sur lesquels nous reviendrons.

Dans ces trois observations, où les lésions cardiaques n'ont pas d'histoire clinique, la tuberculose a frappé l'endocarde et le péricarde. Il est intéressant de souligner dans la seconde le résultat de l'inoculation des produits articulaires : un cobaye a fait une endocardite végétante rappelant celle du malade et se comportant comme les endocardites expérimentales de LÉON BERNARD et de SALOMON.

En outre, dans les trois cas, le rhumatisme qui s'était d'abord manifesté d'une façon aiguë, a déterminé des lésions chroniques : tumeur blanche au cou de pied, arthrite simple aux autres jointures pour l'un, rhumatisme déformant progressif pour les autres. Nous retrouvons ce polymorphisme de la tuberculose qui frappe tous les organes, y détermine tous les modes de réaction propres à leurs tissus.

Observation XXXVII. — BRAILLON et JOUSSET. — Septicémie et endocardite tuberculeuse « primitive », diagnostiquée pendant la vie. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp.*, 3 juillet 1903.

Un homme de 25 ans entre le 2 janvier 1903 en chirurgie pour une contusion inguinale. Il a été pris presque aussitôt de courbatures généralisées, de fièvre, d'oppression.

Nous l'examinons pour la première fois le 6 janvier. L'oppression est extrêmement marquée, 60 respirations à la minute; le malade tousse un peu, ne crache pas. Aux poumons, quelques râles sous-crépitaux fins à la partie postérieure de la poitrine. Ni souffle, ni matité. Au cœur assourdissement des bruits. La fièvre oscille entre 38° et 39°, le pouls, large, régulier, bat de 80 à 90 fois par minute. Pas de troubles digestifs, pas d'état typhoïde.

Les jours suivants, la dyspnée persiste ainsi que la fièvre. Les urines augmentent; elles contiennent un peu d'albumine.

Le 15 janvier, nous constatons un souffle systolique de la pointe, dont l'intensité s'accroît progressivement dans la semaine suivante, et qui a, le 22 janvier, tous les caractères d'un souffle organique.

Puis les troubles respiratoires s'amendent; la température reste à 38°, le pouls à 60. Le malade se croit guéri le 24 janvier, mais, le 1^{er} février, rechute, fièvre qui évolue de nouveau suivant un type continu. Nous n'observons aucune nouvelle localisation morbide, seulement une diminution dans l'intensité du souffle mitral.

Du 12 au 26 février, soit plus d'un mois et demi après le début de la maladie, se manifestent des phénomènes articulaires; les grandes jointures des membres supérieurs sont douloureuses spontanément et le moindre mouvement est très pénible. A leur niveau, il n'y a ni rougeur ni gonflement. Ces arthralgies évoluent par poussées successives, finissent par se localiser à l'épaule gauche, puis par disparaître complètement. Le pouls devient plus fréquent, et prend les caractères du pouls de Corrigan sans que nous ne percevions de souffle diastolique à l'auscultation du cœur.

Le malade est très amaigri, tousse et crache, et, à la fin de février, apparaissent de gros râles sous-crépitants aux bases. L'affection prend alors un caractère nouveau; la température reste au-dessous de 38° au début de mars tandis que le pouls atteint 120 et 140 pulsations à la minute pour se maintenir ainsi jusqu'à la mort.

Le taux des urines, jusque-là suffisant s'abaisse à un demi ou trois quarts de litre par jour. Elles contiennent beaucoup d'albumine.

Le 12 mars apparaît de l'œdème malléolaire qui remonte progressivement le long des membres inférieurs. Le foie déborde les fausses côtes; la pointe du cœur est déviée en bas et en dehors, il apparaît des signes d'insuffisance tricuspidiennne. Le malade est sujet à des accès de suffocation, tousse, et rejette une expectoration muco-purulente. Les râles sous-crépitants s'étendent à toute la poitrine. Les signes d'asphyxie apparaissent et le malade succombe le 30 mars.

La fièvre et la dyspnée pouvaient au début nous faire croire à une granulie, mais l'allure de la courbe thermique était en faveur du diagnostic de dothiéntérie. Des séro-diagnostic constamment négatifs, ainsi que l'évolution de la maladie, firent abandonner cette dernière hypothèse.

Nous fîmes alors l'*inoscopie du sang* à trois reprises différentes; les 22 janvier, 15 février et 27 mars. Elles nous permirent de découvrir des bacilles assez courts, acido-résistants, assez nombreux lors de la première recherche, plus rares à la seconde, pour réapparaître aux approches de la mort.

Chaque fois le contrôle de l'inoculation fut fait par l'injection sous-cutanée de la fibrine, extraite de 20 cc. de sang à un cobaye qui fut chaque fois tuberculisé, ainsi l'endocardite fut rapportée à sa véritable origine.

L'autopsie nous montre des adhérences pleurales, des poumons emphysémateux parsemés d'infarctus, sans aucun signe de tuberculose ancienne ou récente. Les ganglions hilaires paraissent normaux. L'examen histologique ne montre pas trace de follicules tuberculeux. Le foie, la rate, les reins sont tuméfiés par congestion passive, mais ne portent aucune lésion tuberculeuse. Le péricarde est sain, le cœur, très volumineux, a des valves aortiques insuffisantes, et la mitrale porte un semis ininterrompu de petites végétations plutôt arrondies que villeuses, formant au pourtour de l'orifice un épaississement assez régulièrement foncé. Les sigmoïdes aortiques portent des végétations du même aspect, ainsi que la tricuspide où les néoformations sont plus irrégulières.

L'examen histologique de ces villosités ne montre pas de cellules géantes, pas de follicule tuberculeux, mais quelques bacilles acido-résistants à leur surface.

Observation XXXVIII. — In thèse CHAPPÉ. — Paris 1904.

Un malade de 14 ans entre le 5 janvier 1903 pour des douleurs rhumatismales.

On constate dans toute la zone cardiaque des mouvements de reptation du cœur avec retrait en masse des muscles intercostaux de toute cette région. L'auscultation ne montre qu'un léger frottement à la base.

Au poumon, submatité, dans la fosse sus-épineuse, matité avec abolition du murmure et des vibrations aux bases; à droite, gros souffle rude et dur.

Le 8 juin, nouvelle poussée arthralgique; le 15 juin apparition d'un frottement péricardique net. L'enfant meurt le 30 juillet.

A l'autopsie, adhérences de la plèvre et du péricarde, cœur énorme, symphyse complète du péricarde sur le feuillet pariétal péricardique. On note un semis de granulations tuberculeuses. Cœur droit et gauche présentant des végétations et de l'endocardite. Poumons congestionnés avec; au gauche, un infarctus hémoptoïque. Foie légèrement scléreux.

Dans les observations suivantes, il y a coïncidence clinique de symptômes cardiaques et de tuberculose.

Observation XXXIX. — CETTINGER et BRAILLON. — In thèse BRAILLON.

Un malade, à l'âge de 9 ans, a eu des douleurs articulaires qui se sont reproduites à l'âge de 16 ans et ont duré six mois. Les membres inférieurs furent seuls pris; le médecin entrevoit une lésion cardiaque.

À l'âge de 17 ans, nouvelle poussée rhumatismale où les membres inférieurs encore sont seuls pris.

16 jours plus tard, le malade entre à l'hôpital. Les arthralgies ont disparu. La percussion du cœur montre qu'il est dilaté, qu'il déborde le bord droit du sternum, que sa pointe bat dans le sixième espace; le pouls est fort, bondissant, le foie légèrement congestionné déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. Au foyer aortique, double souffle. Au poulmon, matité; au sommet droit, expiration rude et soufflante en arrière; en avant, diminution du murmure vésiculaire. Aux articulations, rien à signaler. Le malade n'a été envoyé à l'hôpital que pour sa dyspnée d'effort. Il est chétif.

Dans ce cas, on est en présence d'un tuberculeux qui a eu à plusieurs reprises des crises articulaires et est atteint d'une double lésion aortique. On peut ici discuter la coïncidence d'une maladie de Bouillaud et de la tuberculose ou rattacher à la bacillose les accidents pulmonaires cardiaques et articulaires. Aucune constatation anatomique ne permet de conclure.

Observation XL (inédite).

Cette observation, comme l'observation XXIV, provient des dossiers de notre regretté maître le Professeur-Agrégé ISRAELS DE JONG.

F... Roger est un jeune homme de 19 ans, dont la tuberculose a débuté en août 1925 par une toux, de l'amaigrissement, des troubles digestifs qui l'inquiètent et l'amènent à la consultation de Laënnec où l'on trouve des bacilles de Koch dans les crachats.

Mais c'est pour une crise de rhumatisme articulaire que ce tuberculeux entrera deux mois plus tard dans notre service et ce rhumatisme laissera comme séquelle une insuffisance mitrale.

Quant à la tuberculose pulmonaire, elle aboutit bientôt à

la formation d'une caverne, puis elle prend une allure évolutive plus lente, et, en mars 1926, le malade quitte l'hôpital pour rentrer dans sa famille.

Il présente à ce moment une tuberculose cavitaire, relativement floride et est porteur d'une insuffisance mitrale assez bien compensée.

Voici donc une *crise de rhumatisme avec endocardite* chez un tuberculeux. Est-ce bien un rhumatisme tuberculeux?

A la grosse suspicion étiologique que crée le terrain, viennent encore s'ajouter un certain nombre de petits signes.

D'abord l'examen de la courbe thermique donne bien l'impression d'une maladie unique, d'une tuberculose dont les complications articulaires n'auraient que peu influencé la marche. On ne trouve pas d'élévation thermique considérable et passagère comme en aurait donné un rhumatisme articulaire aigu franc surajouté. La température des deux premiers mois a oscillé assez régulièrement entre 37° et 38°5.

D'autre part, l'action du salicylate, bien que nette, n'a pas été complète et rapide comme dans le rhumatisme aigu franc.

Enfin si le malade présentait le facies fatigué et pâle de la tuberculose, une numération globulaire montrait à son entrée 4.500.000 globules rouges, ce n'est pas l'anémie du rhumatisme franc.

L'endocardite du rhumatisme tuberculeux peut donc, cliniquement, se présenter comme une pyrexie grave rappelant la granulie et la fièvre typhoïde, laissant au second plan les phénomènes articulaires : c'est la **forme aiguë**, dont l'observation XXXVI montre un bel exemple, où le diagnostic a pu être fait pendant la vie du malade. Un cas de FERRAND et RATHERY, celui-là sans rhumatisme, rappelait l'endocardite à forme lente, avec sa pâleur, sa fièvre hectique, sa cachexie progressive.

A l'autopsie, endocardite végétante à bacilles de Koch et tuberculose splénique, sans lésions pulmonaires.

La même impression se dégage de l'observation III (rhumatisme tuberculeux et tuberculose généralisée des séreuses), où existait un souffle mitral, mais dont, malheureusement, la démonstration nécropsique n'a pu être faite.

Les formes subaiguës sont plus mal connues, parce que, lorsqu'elles guérissent, on ne peut en faire la preuve. Elles ont l'aspect clinique d'une endocardite rhumatismale, telle qu'on l'observe dans la maladie de BOUILLAUD.

Elles peuvent évoluer vers une asystolie précoce ou s'éteindre et laisser une lésion valvulaire constatée durant la vie (obs. XXXVII, XXXVIII, XXXIX) ou seulement à l'autopsie (obs. XXXIV, XXXV, XLI).

MYOCARDITES DU RHUMATISME TUBERCULEUX

Il nous reste à présent à envisager les formes les moins connues de tuberculose cardiaque.

L'existence même de la tuberculose du myocarde a été difficilement admise. VIRCHOW puis PETER l'ont niée; BAYLE, LAËNNEC, TOWNSEND en ont donné les premières descriptions. Après eux, les cas restent isolés, et HABERLING en fait la première étude d'ensemble. Depuis, les publications ont été plus nombreuses, concernant toujours des lésions histologiquement tuberculeuses.

Avec la notion des tuberculoses non folliculaires, de nouveaux travaux (BREHMER, Edmond WEILL, TRIPIER, Armand DELILLE) sont venus en étendre les limites, attribuant certaines scléroses non spécifiques qu'on observe à des tuberculoses folliculaires guéries

ou à des tuberculoses inflammatoires pures. Une observation de JOSSERAND et GALLAVARDIN concerne un aspect typique de cette dernière forme.

Les résultats expérimentaux parallèlement aux constatations cliniques montrent, tantôt des tuberculoses folliculaires (CADIOT, GILBERT et ROGER, LÉON BERNARD et SALOMON), tantôt des lésions banales (KOSTIOURINE et KRAINSKI).

Au cours du rhumatisme tuberculeux, il est bien exceptionnel qu'on ait à poser le diagnostic de myocardite bacillaire pure. Mais rappelons que bien peu d'endocardites ou de péricardites évoluent sans une participation plus ou moins patente du myocarde. A l'atteinte de celui-ci, on peut attribuer les symptômes précoces de défaillance cardiaque, qui accompagnent l'endo-péricardite en voie de se constituer ou qui apparaissent isolément. Les palpitations, la dyspnée, la cyanose, le collapsus même, peuvent en être la conséquence, ainsi que certaines asystolies transitoires ou progressivement aggravées ; GALLAVARDIN en a rapporté plusieurs cas survenus en dehors du rhumatisme. On peut également attribuer à la myocardite tuberculeuse des troubles du rythme (arythmie, syndrome d'Adams-Stokes, tachycardie paroxystique), survenant chez des malades tuberculeux exempts d'autres antécédents toxiques ou infectieux.

Ce ne sont là, bien entendu, que des présomptions cliniques que l'autopsie même vérifiera difficilement si les lésions sont, comme cela a été dit, généralement atypiques.

L'observation suivante a été étiquetée cliniquement myocardite au cours d'un rhumatisme d'allure bacil-

laire, par notre maître, le professeur agrégé ISRAELS DE JONG, qui nous en a laissé la description suivante :

Observation XLI (inédite).

Dans les antécédents du malade, nous trouvons une crise de rhumatisme articulaire franc datant de six ans, et ayant laissé comme séquelle une insuffisance mitrale. Mais à la fin de l'année 1925 apparaissent parallèlement des signes de rhumatisme trainant, peu fébrile, et des signes pulmonaires qui nécessitent une hospitalisation de deux mois (décembre, janvier) à Laënnec.

Trois mois plus tard, le 10 avril, une crise brusque de défaillance cardiaque s'installe, et amène le malade, le 15 avril, à Ambrôise-Paré.

A ce moment, le tableau est celui d'une asystolie par myocardite: dyspnée, pâleur, pouls petit à 120-130, bruits du cœur assourdis; le souffle mitral n'est pas perceptible. Au poumon, on trouve non seulement des râles de congestion passive aux bases, mais aussi de gros signes aux sommets, signes nets de spéléonque à droite, signes d'infiltration plus discrète à gauche.

Les crachats renferment des bacilles de Koch.

Traité par l'ouabaïne, puis la digitaline, la crise de défaillance cardiaque cède bientôt. Lorsque le cœur se ralentit, le souffle mitral apparaît nettement.

Actuellement, huit mois après ces accidents aigus, le malade est encore hospitalisé pour insuffisance mitrale et tuberculose pulmonaire.

On peut, bien entendu, reprocher à cette observation le manque de contrôle anatomique. N'oublions pas, cependant, que la théorie de PONCET a été à peu près entièrement édifiée sur des faits cliniques dont beaucoup se sont vérifiés ultérieurement d'une façon plus rigoureuse. Les étiquettes de « rhumatisme et myocardite chez un tuberculeux » et de « rhumatisme et myocardite tuberculeux » sont actuellement aussi valables l'une que l'autre. Mais il nous faut réserver ces cas, en attendant que quelques-uns nous permettent d'en vérifier ou d'en infirmer l'étiologie bacillaire.

LE DIAGNOSTIC DU RHUMATISME AIGU TUBERCULEUX. - SA CRITIQUE.

Nous avons fait, dans les pages précédentes, une copieuse énumération d'observations cliniques. Que pouvons-nous en tirer comme caractères positifs ou différentiels du rhumatisme de PONCET?

Il nous faut critiquer, à présent, chacun des arguments, des « critères diagnostiques » que nous avons acceptés, dans l'énumération des cas, sans les discuter.

Ceux-là sont de plusieurs ordres : cliniques avant tout, ils sont parfois, comme nous l'avons fait remarquer, bactériologiques, anatomiques, biologiques, expérimentaux.

I. — Les critères cliniques du rhumatisme aigu tuberculeux

Nous ne pouvons mieux faire, pour les exposer, que de citer PONCET lui-même (1).

a) Il suffit de regarder pour voir, dit-il, et, en théorie, *la pathologie générale peut, a priori, en démontrer la réalité*. Du moment que toutes les maladies in-

(1) In PONCET et LERICHE, pp. 23 et suivantes; pp. 237 et suivantes.

fectieuses prennent l'allure fluxionnaire et créent un rhumatisme, la tuberculose, maladie infectieuse et fluxionnaire au premier chef, doit entrer dans la règle commune.

b) « De toutes les lois qui régissent la clinique, la plus importante et la plus féconde est incontestablement la *loi de coïncidence*, d'après laquelle des phénomènes pathologiques multiples relevés chez un même malade dépendent de la même infection causale. »

c) Les manifestations articulaires sont d'une très grande fréquence chez les tuberculeux, fait-il remarquer. D'autre part, les recherches de LANDOUZY et de GOUGEROT sur les *tuberculoses inflammatoires* peuvent faire prévoir que, dans certains cas, un rhumatisme banal soit l'unique manifestation d'une infection tuberculeuse.

d) « D'ailleurs, il n'est pas rare de voir *succéder à une arthrite purement inflammatoire, d'apparence rhumatismale des fongosités caractéristiques*. Faut-il admettre, chez de tels malades, un métissage, un croisement des diathèses? Faut-il penser qu'une infection a fait son lit à la suivante? Nous ne voyons nulle raison de croire à cette entraide éphémère des agents microbiens, dont le dernier venu chasserait l'autre. La simplicité est une des plus réelles caractéristiques des saines conceptions pathogéniques; et elle nous dit qu'il est inutile, pour expliquer un processus fluxionnaire, d'aller chercher une infection de nature inconnue, d'essence mal déterminée, quand on a sous les yeux la plus infectante des maladies. »

e) « Il est des cas où le *balancement de lésions fran-*

chement tuberculeuses et des localisations rhumatismales est tel qu'on ne peut parler d'autre chose que d'une infection unique, à type métastatique. »

f) Parmi ces propositions, il n'est, comme nous le voyons, guère question de l'aspect clinique du rhumatisme. Celui-ci, dit PONCET, « n'offre aucune caractéristique symptomatique. Le diagnostic en est fait par des à-côtés, pourrait-on dire ».

« Aussi bien, répétons-nous ce que nous avons écrit ailleurs, avec une longue expérience des malades de cet ordre : en présence d'un rhumatisme, ce qu'on doit, en premier lieu, démontrer, c'est qu'il n'est pas tuberculeux. »

Nous pourrions reprendre ces six propositions qui résument la doctrine de PONCET l'une après l'autre.

a) *On peut, a priori, prévoir une tuberculose rhumatismale des jointures.* Il est vrai qu'en raisonnant par analogie, on peut penser, d'une part, que la tuberculose, comme d'autres infections, peut créer des manifestations articulaires aiguës; que, d'autre part, spécialement sous cette forme inflammatoire étudiée par LANDOUZY, elle peut produire, dans les synoviales, ce qu'elle détermine dans la plèvre.

Mais on a fait ainsi une « hypothèse de travail » et rien de plus. L'argument de PONCET est, sans doute, logique, mais la science est pleine, tant médicale qu'extramédicale, de semblables hypothèses, infirmées par les faits, parfois même après qu'elles aient été considérées comme des vérités durables et qu'elles aient servi au progrès d'autres recherches.

b) *La loi des coïncidence.* C'est exactement là le

« *post hoc, ergo propter hoc* » de la logique facile. « J'ai lu, écrit BROCA à PONCET, toutes vos publications et celles de vos élèves, et j'en ai retenu que, pour vous, toute lésion survenant chez un sujet atteint de tuberculose avérée, préalable, concomitante ou ultérieure, doit être, jusqu'à preuve du contraire, tenue pour tuberculeuse et que la fréquence de cette co-existence est à elle seule démonstrative. Or, je conteste toute valeur à ce raisonnement, avec lequel on peut démontrer la nature tuberculeuse de n'importe quelle lésion. » En effet, nous pouvons poursuivre cette démonstration par l'absurde : tous les médecins ont remarqué qu'après la rougeole, l'accouchement éclate assez fréquemment une poussée évolutive de tuberculose. Personne, que nous sachions, n'a encore songé à défendre l'origine bacillaire de l'une, encore moins de l'autre.

c) *Fréquence, des manifestations articulaires chez les tuberculeux.* Il nous paraît exact qu'en interrogeant un grand nombre de malades, on trouve plus d'algiques, dans un service de tuberculeux qu'en médecine générale. Mais comment des malades chroniques n'ayant d'autres soucis que leur santé, ne s'observeraient-ils pas mieux que des malades aigus, prompts à oublier leurs maux ? Et, d'autre part, il faut bien reconnaître que, le plus souvent, ce ne sont pas des crises de rhumatisme franc, mais de vagues arthralgies qu'accusent ces bacillaires. BERNHEIM et son élève ALISON (thèse Nancy, 1909) ont bien insisté sur ce caractère pour nier l'existence du rhumatisme tuberculeux franc. La différence de terrain évolutif peut, il est vrai, expliquer la différence des réactions

articulaires au même titre qu'elle peut expliquer, chez les tuberculeux pulmonaires, la rareté des tuberculides cutanées.

En définitive, voilà ce troisième argument contestable et sans grand crédit.

d) *Succession d'une tuberculose typique à une arthrite purement inflammatoire.* Il faut, bien entendu, éliminer le cas de monoarthrite devenue fongueuse où l'on pourrait accuser le diagnostic de tumeur blanche d'avoir été posé trop tardivement, alors que celle-ci évoluait depuis longtemps. Il n'en reste pas moins des cas de polyarthrite localisée secondairement, dont nous avons cité de nombreux exemples. Dans certains cas (obs. I, II, VI, IX, X, XI, XII, XV, XVI, XX, XXIII, XXVIII, XXXIV, XXXV, XXXVI), la tuberculose manifeste son polymorphisme en créant ici une ankylose banale, là une tumeur blanche, ailleurs une hydarthrose torpide, abandonnant complètement d'autres jointures.

C'est là, à notre avis, un argument beaucoup plus important. Il crée une présomption clinique considérable, et beaucoup de nos démonstrations médicales ne reposent pas sur des bases plus solides. Mais ce n'est pas là encore un argument définitif, puisque applicable à un petit nombre de cas, et il ne peut être l'objet d'aventureuses généralisations.

e) *Balancement entre lésions tuberculeuses et rhumatisme.* Cet argument est également très important, quand il y a alternance ou variations concomitantes des phénomènes. Il crée, lui aussi, une forte présomption, mais ne permet pas de démonstration générale.

f) Enfin, *l'aspect clinique de la lésion*, dont PONCET fait bon marché, peut aussi éveiller une impression étiologique. Le maître lyonnais dit, quand même qu'« en dernier ressort clinique, l'évolution doit entrer en sérieuse ligne de compte. Un rhumatisme qui traîne, qui procède par poussées subaiguës, qui tend à l'ankylose, c'est souvent une tuberculose qui se montre et qu'il faut dépister ». Ici donc, comme pour tous les diagnostics cliniques, il faut apprécier l'aspect des lésions qui peut fournir une indication d'une valeur, bien entendu, très relative.

Les caractères négatifs du rhumatisme de PONCET.

Outre ses caractères cliniques positifs, le rhumatisme de PONCET a, pour se distinguer de la maladie de BOULLAUD, des arguments négatifs. On invoque généralement, au cours des rhumatismes tuberculeux, l'absence d'angine initiale, de sueurs, d'anémie, et surtout l'absence d'action du salicylate.

Il faut bien reconnaître cependant que *l'angine* est assez contingente dans la maladie de BOULLAUD, et qu'elle peut, par contre, exister au début d'un rhumatisme de PONCET, comme plusieurs observations en font foi (obs. XX). On peut dire autant des *sueurs*, en rapport surtout avec les variations thermiques, de *l'anémie* à laquelle la diète, compagne obligatoire, pour certains, du traitement salicylé, n'est peut-être pas toujours étrangère.

Le caractère le plus intéressant est celui de la *résistance au salicylate*. La question en a été débattue à la Société Médicale des Hôpitaux, le 1^{er} mai 1931, à l'oc-

casion de la communication de MM. BEZANÇON, Etienne BERNARD, OUMANSKY et GAUCHER, que nous avons reproduite (obs. XXVIII).

Tout d'abord, le salicylate guérit-il la maladie de BOUILLAUD? MM. RIST, HALLÉ, Robert DEBRÉ, ARMAND-DELILLE, rappellent son action remarquable, ce qu'était le rhumatisme franc avant la découverte de Germain SÉE et comment « les rhumatisants étaient de pauvres malheureux qui restaient des mois entiers à l'hôpital dans un état de cachexie douloureuse et fébrile ». M. LAUBRY apporte en outre son expérience de cardiologue; elle lui permet de déclarer que, « dans les poussées évolutives, dans le rhumatisme cardiaque primitif, dans certains cas, non dans tous, le salicylate a, sur la marche de l'affection, un effet heureux, sinon totalement curatif ».

Il reste cependant place à bien des cas de salicylo-résistance. Nous avons été nous-mêmes appelés à en observer, de totales et de relatives; et notre collègue Robert SICARD, qui a consacré à ce sujet sa thèse, a réuni des observations et des statistiques semblant prouver que c'est là un fait assez fréquent. Aussi, dans ses conclusions, déclare-t-il que ces cas « doivent rendre très prudent dans l'interprétation des résultats négatifs de l'épreuve salicylée, pour discriminer la nature d'une manifestation rhumatismale ».

Réciproquement, la question inverse se pose : le salicylate peut-il avoir une action sur le rhumatisme tuberculeux? A l'interrogation précise de M. Léon BERNARD, M. BEZANÇON répond « que le salicylate de soude peut avoir un rôle utile dans le rhumatisme tuberculeux, quand il s'agit de formes aiguës ayant l'allure de la maladie de BOUILLAUD. Il a une action bien-

faisante vis-à-vis d'un type de réaction inflammatoire qui se trouve réalisé à un très haut point dans le R.A.A. ».

C'est aussi l'avis de M. CAUSSADE, qui déclare seulement qu'« en ce qui concerne la polyarthrite tuberculeuse, les résultats ne sont pas constants. »

M. DEBRÉ « ne croit pas » lui non plus, « que le salicylate soit un médicament spécifique, ni qu'on doive, de son action thérapeutique, tirer la conclusion doctrinale encore aujourd'hui classique, ni s'appuyer d'une façon excessive sur cette notion pour classer les faits incertains. La plupart des arthralgies, ajoute-t-il, peuvent être favorablement influencées par la médication salicylée, et, inversement, le salicylate est d'une utilité bien limitée dans les localisations cardiaques du R.A.A., mais surtout, et c'est là un élément capital, son action préventive est nulle, ce qui s'oppose à l'action prémunisante et abortive très générale des vraies médications spécifiques » (agissant sur l'agent pathogène lui-même, et non sur les symptômes du mal).

De fait, nos observations IX, XIV, XXXII, XXXIII, XXXIV, XLI, XLV, montrent l'heureux effet du salicylate. Dans d'autres de nos cas, l'action est réelle, mais incomplète.

Par ailleurs, bien des observations qui pourraient enrichir notre liste n'ont pas reçu l'étiquette de rhumatisme tuberculeux en raison même de l'action du salicylate. C'est le cas des malades de PELLÉ (de Rennes), présentés à la Société Médicale des Hôpitaux (1).

Cet auteur décrit, chez trois tuberculeux, des pous-

(1) 18 juillet 1924, p. 1141.

sées de polyarthrite aiguë. Il élimine le diagnostic de rhumatisme tuberculeux en raison de l'efficacité thérapeutique, de l'absence d'anergie (les cutiréactions tuberculiques demeurent positives), de la non-aggravation des lésions pulmonaires. En outre, chez l'un des malades, le liquide articulaire ne montre pas une réaction lymphocytaire intense et ne tuberculise pas le cobaye.

Observation XLII.

M. Ch..., 41 ans, est atteint de tuberculose pulmonaire bilatérale avec lésions excavées à droite, occupant les deux tiers supérieurs du champ pulmonaire droit, et des lésions parahilaires gauches assez limitées.

Cette tuberculose a débuté à la fin de 1918 par une pleuropneumonie diagnostiquée par les médecins allemands, le malade étant prisonnier de guerre.

Le malade a fait, depuis, quelques poussées actives. En novembre 1920, il fait une nouvelle poussée au cours de laquelle on constate des hémoptysies abondantes, avec température oscillante entre 37°5 et 38°5.

A peine les hémoptysies sont-elles terminées que la température atteint 39° et qu'il apparaît une crise de R. A. A. avec atteinte progressive de la plupart des articulations qui sont tuméfiées, rouges et très douloureuses. Le malade est très abattu, sa dyspnée est considérable et son état général nous fait penser à une généralisation de la tuberculose. *Une cutiréaction reste fortement positive.* Une ponction exploratrice intra-articulaire nous donne un liquide séro-fibrineux avec des hématies, quelques lymphocytes et polynucléaires, sans bacilles de Koch. *Inoculés au cobaye, ils ne l'ont pas tuberculisé.*

Cependant, la tachycardie augmente et l'auscultation décelé un souffle d'insuffisance mitrale. Des doses élevées de salicylate sont mal supportées et provoquent des vomissements.

Ce médicament est administré par voie intra-veineuse, pendant 5 jours. Les premières injections amènent une sédation marquée des phénomènes articulaires qui disparaissent complètement après 5 jours de traitement. La température se

maintient entre 37° et 37°5 et le malade reprend ses occupations. On n'a jamais plus constaté de récurrence de rhumatisme.

Cette crise de R. A. A. survenue subitement en pleine poussée active de tuberculose pulmonaire avec hémoptysies imposait l'idée d'un rhumatisme tuberculeux. Mais la *cuti-réaction restait fortement positive*, le liquide articulaire ne contenait pas de bacille de Koch, et ne montrait pas de *réaction lymphocytaire marquée*, nous avons donc rejeté ce diagnostic.

La *thérapeutique par le salicylate* intra-veineux nous a d'ailleurs donné un excellent résultat. L'évolution n'a pas marqué de récurrence. *L'inoculation n'a pas tuberculisé* le cobaye. Nous pensons que, malgré toutes les apparences, la tuberculose n'était pas en cause dans ces manifestations articulaires.

Il en est ainsi dans les deux observations suivantes:

Observation XLIII.

Il s'agit d'un homme de 45 ans, dont les lésions de tuberculose semblent remonter au début de 1928, pendant sa mobilisation.

En 1919, apparaît une crise violente de R. A. A. qui prend toutes les articulations les unes après les autres. Le salicylate à haute dose atténue les douleurs et apporte une guérison momentanée, mais il se présente plusieurs récurrences, pendant près de quatre mois.

A noter une température très élevée (38°, 39°) pendant près de deux mois. Les lésions pulmonaires ne semblent pas avoir été influencées pendant cette période. La *cuti-réaction* est restée positive. L'état général devient rapidement satisfaisant jusqu'en 1922, époque à laquelle les lésions pulmonaires évoluent rapidement.

Le malade n'a jamais plus souffert depuis de douleurs articulaires et on n'a jamais constaté de traces d'arthrite tuberculeuse.

Observation XLIV.

M. R..., 28 ans, présente, en août 1923, une tuberculose pulmonaire avec lésions s'étendant sur la moitié supérieure

du poumon droit. et sur une petite zone de la région sous-claviculaire gauche. Une cure sanatoriale de 6 mois apporte une amélioration notable, quand survient assez brusquement, en mars 1924, une crise de R. A. A. avec température de 39° à 40°. Les articulations des chevilles, des genoux, et du coude droit sont enflammées et douloureuses. On administre du salicylate qui amende ces symptômes, cependant ils ne disparaissent qu'au bout d'un mois. Pendant plusieurs jours l'auscultation a décelé un souffle net d'insuffisance mitrale.

La cuti-réaction est restée fortement positive, le malade n'a ni toussé, ni craché; un examen radiologique pratiqué à la fin de cette affection rhumatismale a montré une régression des ombres constatées en août 1923. Ici encore, on n'enregistre aucune action aggravante du R. A. sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Voici une observation tout à fait comparable à celles de PELLÉ : elle concerne un malade de notre collègue OUMANSKY, qui l'a publiée avec notre maître PAISSEAU (*Ann. de Méd.*, T. XXVI, n° I, juin 1929).

Un tuberculeux pulmonaire a des crises de rhumatisme articulaire que calme le salicylate de soude. L'état général et l'état pulmonaire n'ont été nullement influencés par la polyarthrite.

La ponction d'une hydarthrose montre un liquide à polynucléaires. Mais ce liquide tuberculise le cobaye. C'est là la seule différence entre les cas de PELLÉ et celui d'OUMANSKY; mais elle est capitale, puisqu'elle fait classer des observations, en tous points comparables, sous des rubriques différentes.

Observation XLV.

M. M..., âgé de 44 ans, malade du Docteur J. OUMANSKY, ne présente pas d'antécédents héréditaires, ni personnels notables, sauf une suppuration abdominale probablement appendiculaire opérée à l'âge de 14 ans. Il commence ses accidents

tuberculeux à 26 ans par un lupus intra-nasal curetté et cautérisé pendant 6 mois.

En 1924, douleur violente de la jambe gauche survenue sans cause apparente et accompagnée de fièvre. Le traitement a consisté en immobilisation et compresses chaudes et la guérison a demandé 3 semaines. Le diagnostic posé à cette époque n'est pas connu.

En 1925, à trois reprises différentes, douleurs articulaires des membres inférieurs, surtout marquées aux chevilles et aux genoux, avec température entre 38° et 39°. A chaque poussée, il s'est produit une tuméfaction articulaire avec rougeur de la peau. Le repos au lit et de la colchicine font disparaître rapidement les manifestations articulaires.

Trois crises identiques se produisent encore en 1926.

Mêmes manifestations en 1927; c'est à l'occasion d'une de ces poussées que nous voyons le malade, pour la première fois, en décembre 1927.

L'articulation tibio-tarsienne droite est le siège de douleurs assez vives qui immobilisent le malade. Elle est gonflée, douloureuse à la pression, un peu plus chaude que celle du côté opposé. La peau est d'aspect normal, la température de 39°, rien aux autres articulations.

Cet état dure une dizaine de jours et disparaît sans laisser de traces sous l'influence d'un liniment calmant et du salicylate de soude (6 gr. par jour).

Mais l'examen du malade révèle à ce moment l'existence de lésions pulmonaires du sommet droit où on constate de la submatité et des râles sous-crépitaux.

L'examen radiologique confirme ultérieurement l'atteinte du sommet droit et montre, en outre, une opacité nette du sommet gauche qui ne s'éclaire pas à la toux. Ces lésions paraissent plus scléreuses qu'évolutives.

Le malade, d'ailleurs, tousse et expectore depuis longtemps, et attribue ces symptômes à son lupus incomplètement guéri, mais l'examen des crachats montre, à deux reprises, la présence d'assez nombreux bacilles tuberculeux.

Après plusieurs mois de cure climatique à Pau, le malade reprend son travail interrompu près d'un an, son état général est parfait, son poids a augmenté de 7 kgs mais il présente chaque soir une légère élévation thermique vers 37°8.

Six semaines après, l'articulation du genou gauche redevient progressivement douloureuse, la colchicine reste, cette

fois, sans effet, la température oscille entre 37°6 et 38°8, les douleurs persistent, en même temps que le genou augmente de volume.

Lorsque le malade est revu, au troisième jour de la rechute, l'augmentation de volume du genou gauche est considérable; l'article est douloureux à la pression, surtout au-dessus de la rotule; la peau est lisse, tendue, un peu rosée, chaude; le choc rotulien est des plus nets. Aucune modification des signes pulmonaires.

Le salicylate de soude est prescrit à la dose de 6 gr. par jour en même temps qu'une ponction évacuatrice est pratiquée et retire 150 gr. de liquide. A partir de ce moment, la température s'abaisse et les douleurs s'atténuent; elles ont presque complètement disparu le quatrième jour du traitement. Une semaine après le début, il ne persiste plus de douleur spontanée, mais seulement une gêne légère de la marche, qui dure encore après trois semaines mais n'empêche pas le travail.

Localement, aucune trace de liquide n'est cliniquement décelable, on ne sent plus les culs-de-sac synoviaux, pas de limitation des mouvements passifs; la seule séquelle de l'atteinte articulaire est un léger frottement déterminé par la mobilisation de la rotule sur les plans sous-jacents. La température est devenue ce qu'elle était avant l'accident articulaire. D'ailleurs, le malade, revu au bout de trois mois, ne garde plus aucune trace de sa localisation articulaire, les lésions pulmonaires sont stationnaires et l'état général est parfait.

L'examen du liquide a donné les renseignements suivants : liquide citrin à coagulation très rapide, fibrine abondante, l'examen cytologique montre une prédominance de polynucléaires.

10 centimètres cubes de ce liquide ont été respectivement injectés à 2 cobayes qui succombent trois semaines seulement après l'inoculation; les deux animaux présentent des tuméfactions ganglionnaires iliaques et lombaires, et sur la rate de l'un d'entre eux, qui est hypertrophiée, il existe deux petits tubercules avec présence de bacilles sur les frottis; un animal est réinoculé avec le produit de broyage des ganglions hypertrophiés; *tuberculose typique* constatée trois mois plus tard.

Ainsi, la clinique ne nous donne, le plus souvent, qu'une impression variable, suivant l'observation, et non un diagnostic de certitude; nous allons tenter d'obtenir une réponse plus ferme des études anatomiques et des procédés biologiques qui seuls, dans l'observation XLV, ont pu faire poser le diagnostic.

II. — Les critères biologiques du rhumatisme aigu tuberculeux

PONCET ne les considère pas comme indispensables au diagnostic du rhumatisme tuberculeux. « Il faut savoir s'en passer », écrit-il. Il les réserve aux seuls malades d'hôpital et conseille de les utiliser « accessoirement, pour confirmer un diagnostic incertain, ou à titre purement documentaire et scientifique ».

a) *Les réactions sérologiques et hématologiques :*

PONCET, dans ses observations, cite souvent la réaction d'ARLOING et COURMONT. C'est une *réaction d'agglutination*. Les bacilles étant normalement accolés dans les cultures, il faut, au préalable, préparer une culture homogène par le procédé d'ARLOING ou par celui de CALMETTE.

La méthode de déviation du complément, de BORDET et GENGOU, a été étudiée par plusieurs auteurs dans la tuberculose. Trois méthodes surtout sont intéressantes et ont abouti à la préparation d'antigènes sensibles. Ce sont celle de WASSERMANN, celle de BESREDKA, celle de BOQUET et NÈGRE.

Nous ne ferons pas une étude détaillée de ces procédés, car, s'ils montrent la réalité d'une infestation tuberculeuse, au même titre qu'une tuberculino-réac-

tion, ils ne prouvent rien quant à sa date et à ses rapports possibles avec la polyarthrite dont on veut faire la preuve. Peut-être une réaction fortement positive peut-elle créer une présomption de plus en faveur d'une tuberculose articulaire évolutive. Mais, au même titre que les signes cliniques de tuberculose viscérale, elle ne constitue qu'une présomption, non la preuve cruciale que nous réclamons. La recherche des ferments défensifs par la méthode d'ABDERHALDEN, l'activation du venin de cobra par le sérum du malade, sont des épreuves biologiques intéressantes, mais sans utilité pratique.

La réaction de VERNES a, sur les deux précédentes, l'intérêt de chiffrer exactement l'intensité de l'infection, d'en établir, aux dires de son auteur, le pronostic en même temps que le diagnostic. Mais, encore qu'il ne faille pas trop se leurrer sur la valeur d'une échelle mathématique dans la mesure des phénomènes biologiques, n'oublions pas que la réaction de la résorcine est positive dans toutes les grandes pyrexies, et même dans certaines affections chroniques. Réciproquement, comme MM. LÉON BERNARD, BONNET et LAMY l'ont montré, la réaction est souvent négative dans les tuberculoses latentes ou peu évolutives. Elle ne montre aucun parallélisme avec la réaction de fixation. Ainsi, la réaction de Vernes paraît indiquer seulement l'existence d'un processus en activité, inflammatoire par exemple, qui retentit sur la composition protéinique du sang et qui en modifie les points iso-électriques.

Les reproches adressés à la réaction de la résorcine peuvent être reproduits à l'égard de la réaction de sé-

dimentation globulaire; elle ne donne qu'une indication évolutive, très précieuse chez les tuberculeux, mais sans intérêt diagnostic. C'est aussi ce qu'en principe on doit attendre de la *formule d'ARNETH*, de l'*index opsonique de WRIGHT*.

Enfin, citons une épreuve négative sur laquelle M. HAYEM a insisté : c'est la recherche de l'*hyperfibrinose sanguine*, qui serait caractéristique de la maladie de BOULLAUD. Si l'on pratique l'examen du sang pur dans la cellule à rigole, « la constatation d'un riche réseau fibrineux, alors qu'il n'existe aucun signe de phlegmasie localisée, et, en particulier, de pneumonie franche aiguë, permet de reconnaître le rhumatisme, même en l'absence de toute détermination articulaire ». (G. HAYEM, Soc. Méd. des Hôp., 28 juillet 1927, p. 1238).

C'est là un procédé de recherche dont nous n'avons pas l'expérience et qui n'est mentionné dans aucune des observations dont nous avons eu connaissance. Nous ne pouvons donc qu'en faire, pour mémoire, le rappel.

b) *Les réactions allergiques :*

Cette série d'épreuves est constituée par le procédé de MÉRIEUX et par les tuberculino-réactions.

L'*épreuve de MÉRIEUX* consiste à poser au malade un vésicatoire. La bulle que celui-ci fait apparaître est ponctionnée et le liquide injecté à un cobaye préalablement tuberculisé. Le cobaye réagit, lorsque la sérosité provient d'un tuberculeux, par une élévation thermique. Ce procédé compliqué et désagréable pour le patient est à présent abandonné.

L'ophtalmo-réaction, d'une technique extrêmement simple, n'est plus utilisée, en raison des conjonctivites intenses qu'elle peut déclencher.

L'injection sous-cutanée de tuberculine n'est pas, elle non plus, d'usage courant; elle donne lieu à des réactions générales vives, chez les tuberculeux, et peut provoquer une poussée évolutive. De plus, la réaction locale peut être également très intense.

Restent la *cuti-réaction de PIRQUET*, d'un emploi très banal, que tous les pédiatres utilisent systématiquement, et *l'intradermo-réaction de MANTOUX*. La première est très facile à faire et peut être confiée à une infirmière. Elle n'a pas la sensibilité de la seconde; celle-ci ne peut être faite que par un médecin, ayant la pratique des injections intra-dermiques.

Ces deux tests de l'allergie tuberculeuse sont très intéressants à connaître. Mais nous verrons que leur emploi n'est pas exempt de surprises, que différents auteurs ne sont pas d'accord sur la fréquence des cas positifs dans la maladie de BOUILLAUD. De plus, on peut, comme aux réactions sérologiques, leur reprocher d'être habituellement positives chez tous les adultes des villes.

Outre la réaction locale produite loin de l'articulation atteinte, en un point quelconque de la peau, on peut étudier l'importance de la *réaction cutanée elle-même au voisinage de la jointure*. C'est ce qui a été fait pour le cas de MM. BEZANÇON et P. WEIL, DELARUE, OUMANSKY et M^{le} PAU, que nous avons reproduit (obs. XXXVI). Les réactions tuberculiques au voisinage de l'articulation atteinte, non seulement ont provoqué une recrudescence des phénomènes articulai-

res, mais encore ont eu, localement, une extraordinaire intensité et ont persisté plusieurs mois.

Mais une *réaction focale* peut aussi se produire dans la *jointure malade*. Elle aurait alors une valeur diagnostique appréciable. Cependant MM. COSTE et LACAPÈRE qui, étudiant la méthode de PONNDORFF, ont pratiqué, dans un but thérapeutique, un grand nombre de cuti-réactions tuberculeuses chez des rhumatisants chroniques, ne croient pas que les réactions focales constatées et les améliorations obtenues aient de valeur spécifique. Ils ont, disent-ils, observé des résultats semblables avec une arthrite traumatique et pensent que « les réactions focales au vaccin de PONNDORFF ne feraient qu'illustrer, une fois de plus, la loi de non-spécificité de la réaction, de DUVERNAY. (Soc. Méd. des Hôp., 20 mars 1931, *Bull.*, p. 513).

Enfin, on oublie parfois que ces épreuves tuberculiques, si superficielles soient-elles, si faible soit la quantité de tuberculine introduite dans l'organisme, peuvent être dangereuses. Un fait clinique que nous venons d'observer illustre cette réserve apportée déjà par plusieurs auteurs, en particulier par notre maître, le D^r FLANDIN, à la Société Médicale des Hôpitaux.

Nous suivons, dans le service de notre maître, le D^r ABRAMI, un homme de 35 ans, depuis plusieurs années hospitalisé à la Charité pour un rhumatisme déformant progressif, et n'ayant aucun antécédent de tuberculose. Voulant entreprendre l'étude étiologique de ce cas, nous pratiquons nous-même, le 24 septembre 1931, une cuti-réaction, en scarifiant la peau très superficiellement et sur une longueur d'un millimètre. La température qui, depuis de nombreux mois était normale (36°8, 37°1), s'élève, le lendemain soir, à 37°7;

le troisième jour, elle reste à 37°4-37°5. Une hémoptysie abondante de sang rouge apparaît. Elle se poursuit les jours suivants et la température oscille entre 37°8 et 39°.

Le 6 octobre, treize jours après la cuti-réaction, dix jours après le début de l'hémoptysie, la température tend à redescendre (37°7 et 38°4); les crachats ne sont plus sanglants.

Ajoutons qu'au deuxième jour de l'hémoptysie, l'examen direct des crachats a montré des bacilles de Koch et que la cuti-réaction s'est montrée positive, de moyenne intensité.

A la Société d'études de l'œuvre de la Tuberculose (séance du 14 février 1931), MM. VALTIS, VACALOU LIS et JOANNIDES ont rapporté un cas semblable où, chez une tuberculeuse pulmonaire et rénale, la cuti-réaction a provoqué, à deux reprises, une hémoptysie et une hématurie. M. BERGERON en avait vu, au sanatorium de Villiers-sur-Marne, un autre exemple.

c) Recherches bactériologiques classiques :

La recherche du bacille de Koch demeure, en dernière analyse, le procédé le plus sûr pour reconnaître l'infestation tuberculeuse. Mais ce n'est pas le plus aisé. On peut le rechercher dans le sang circulant du malade ou dans les exsudats articulaires.

L'examen direct de ces produits n'a jamais permis à PONCET de trouver un bacille, quel que fut le procédé employé.

Entre les mains d'autres auteurs, même avec des techniques perfectionnées d'enrichissement par séjour prolongé à l'étuve (BEZANÇON et PHILIBERT), de

centrifugation à grande vitesse, d'*homogénéisation*, d'*inoscopie*, la recherche est le plus souvent négative (résultat positif dans l'observation XXXVII). Force est donc de recourir à l'inoculation ou à la culture.

La culture, plus difficile et plus lente qu'avec les pyogènes vulgaires, a suscité la création d'un très grand nombre de milieux de culture : pomme de terre ou bouillon de bœuf glycerinés, milieu à l'œuf de DORSET, de PETROF, milieu de SAUTON, etc.

Nous avons vu, dans l'observation II, où la recherche directe du bacille était négative, que c'est une culture sur milieu de VETTER, oubliée quatre mois à l'étuve, qui permet d'obtenir une colonie de bacilles tuberculeux.

Au regard des résultats positifs obtenus avec les milieux que nous avons cités, les résultats négatifs constituent une écrasante majorité. Nous verrons plus loin quels faits nouveaux semblent devoir renverser cette proportion.

Mais pour en finir avec les procédés classiques, il faut citer l'*inoculation des produits pathologiques* au cobaye, telle qu'on la comprenait jusqu'à ces dernières années. C'est, nous dit PONCET, « la méthode la plus sûre, bien qu'elle aussi n'ait pas une valeur absolue. Elle se heurte le plus souvent à l'impossibilité où l'on est de recueillir assez de liquide. D'autre part, on est obligé d'attendre longtemps les résultats à cause de la faible virulence de ces arthropathies atténuées. Enfin, comme nous l'avons bien des fois fait remarquer, des inoculations négatives ne prouvent rien ».

Quoiqu'il en soit, une tuberculose typique du cobaye inoculé est notée dans d'assez nombreuses

observations; il est vrai que, dans certains cas de PONCET, dans les observations X-XI, l'animal est tuberculisé par des fongosités enlevées à l'intervention, d'un foyer où, au rhumatisme, avait fait place une tumeur blanche.

Pourtant, certains cas, tels que ceux de nos observations XV-XVII, montrent le développement d'une tuberculose type Villemin, obtenue par l'inoculation d'un liquide articulaire. Mais c'est une tuberculose très atténuée, à évolution lente, à lésions viscérales discrètes.

L'aspect même des tuberculoses inflammatoires, bénignes et éphémères, rend compte de cette atténuation des virus et de la rareté des résultats positifs.

III. — Les critères anatomo-pathologiques du rhumatisme aigu tuberculeux

Dans les cas de rhumatisme aigu n'ayant pas évolué vers la tumeur blanche, la guérison complète est fréquente et les *constatations anatomiques* rarement pratiquées. Cependant PONCET a pu en réunir quelques cas et il en donne la description suivante :

« Toutes les fois, les lésions étaient très banales. A l'ouverture de l'articulation, nous avons trouvé la synoviale épaissie, survascularisée, ou, au contraire, blanchâtre, comme anémiée, et dans ce cas, infiltrée par un oedème gélatineux faisant saillie dans la cavité articulaire et laissant exsuder un peu de liquide citrin.

« Il n'existait ni granulations, ni tubercules ainsi qu'après nous, BROCA a pu le constater au cours d'ar-

throtomies du genou; mais sur les cartilages une teinte grisâtre, lavée, un léger dépoli, quelques rugosités et des taches rougeâtres, lie de vin. Parfois ceux-ci étaient légèrement ulcérés et érodés.

« Les parties molles péri-articulaires sont infiltrées et oedémateuses.

« Le liquide d'hydarthrose est d'ordinaire peu abondant dans ces formes aiguës. Clair et citrin ou, au contraire, louche et même séro-purulent, il est parfois très fibrineux et coagule facilement. »

Nous voyons qu'ainsi, l'aspect est celui d'une inflammation banale. *L'étude histo-pathologique* des lésions ne montre pas plus de spécificité. En dehors des cas où il apparaît une arthrite fongueuse, on ne trouve en effet pas plus de tuberculose typique *anatomiquement* (tubercules), qu'*histologiquement* (follicules tuberculeux). Dans certains cas, au moins, la bacilliose est *bactériologiquement* typique et, sur des coupes dépourvues de follicules tuberculeux, on voit des bacilles de Koch. Mais c'est là une éventualité exceptionnelle et les rares bacilles qui peuvent exister sont très difficiles à découvrir sur les préparations.

La cytologie des épanchements sur laquelle, par comparaison avec celle des pleurésies, on fondait de grands espoirs, se montre également infidèle.

Elle n'arrive pas, dit PONCET, à dégager une formule univoque; le plus souvent on trouve dans le culot de centrifugation une proportion considérable de lymphocytes avec très peu de polynucléaires. Mais l'inverse a été vu dans des cas où le diagnostic ne pouvait être récusé. »

Parmi les observations que nous avons citées, dans

quelques cas, le diagnostic de bacillose a été suspecté en raison d'une lymphocytose (XVII); mais nous trouvons dans d'autres une formule polynucléaire (II-XV) ou mixte (XVI-XXVIII).

CONCLUSION

Que pouvons-nous conclure de cette étude critique? C'est qu'en dernière analyse, aucun des critères diagnostiques n'entraîne la conviction complète, à de rares exceptions près; aussi ne faut-il pas s'étonner de trouver des auteurs qui, acceptant la possibilité théorique du rhumatisme de PONCET, le considèrent comme infiniment rare.

A propos de la communication de MM. Guy LAROCHE et POUMEAU-DELILLE à la Société Médicale des Hôpitaux (Obs. VI), M. RIST a déclaré (14 février 1930, p. 260) : « Je suis un peu surpris d'entendre M. Guy LAROCHE tenir pour acquise la notion de rhumatisme tuberculeux. J'avais, il y a déjà bien des années, opposé à cette conception de PONCET des objections qui, dans mon esprit, restent valables. Depuis tantôt vingt ans que je dirige un service de tuberculeux pulmonaires, je n'en ai jamais rencontré un seul cas qui ait fait la preuve de sa nature tuberculeuse. La tuberculose est une maladie trop commune pour que sa coïncidence occasionnelle, et d'ailleurs rare, avec des arthropathies autres que les arthropathies tuberculeuses classiques, puisse être interprétée autrement — et jusqu'à plus ample informé — que comme une coïncidence. »

Et dans la même discussion, M. DUFOUR déclare :

« J'ai beaucoup travaillé la question du rhumatisme tuberculeux. Je n'ai jamais, pour ma part, rencontré un cas de rhumatisme tuberculeux aigu ou chronique, type PONCET. Les tuberculeux peuvent souffrir de leurs articulations, de leurs muscles, de leurs nerfs, de leurs os. Les articulations atteintes peuvent guérir. Souvent aussi, elles évoluent vers la tumeur blanche.

« Chacun a le droit de dénommer rhumatisme ces déterminations articulaires. Pour ma part, je réserve ce terme à des manifestations différentes, que nous connaissons tous parfaitement bien. »

Le même auteur avait d'ailleurs déjà dit, en 1928, dans la discussion qui suivit la présentation des cas de M. BEZANÇON (20 avril, *Bulletin*, p. 642) : « M. PONCET a-t-il eu raison de soutenir qu'une entité clinique, en tout semblable au rhumatisme articulaire aigu pouvait être de nature tuberculeuse? A maintes reprises, je me suis élevé contre cette conception, et le fais encore aujourd'hui. »

Que reste-t-il, après cela, du rhumatisme de PONCET? Pour certains, bien peu de choses : une entité morbide que la clinique peut faire pressentir, mais qu'une démonstration bactériologique rigoureuse permet seule d'affirmer. Et cette démonstration est d'autant plus difficile à faire qu'elle concerne une forme particulière de bacillose dont on ne peut même dire au juste si elle est due au microbe lui-même, si rarement rencontré, ou à ses toxines.

Voilà où en était la question lorsque, il y a quelques années, l'application de découvertes bactériologiques nouvelles vint tout remettre en cause.

III

LES NOUVELLES MÉTHODES DIAGNOSTIQUES DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU TUBERCULEUX

LES NOUVELLES METHODES DIAGNOSTIQUES DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU TUBERCULEUX

Deux catégories de travaux ont modifié profondément nos opinions sur la biologie du bacille tuberculeux et sur le diagnostic des infections qu'il détermine.

En France, ce sont les recherches entreprises sur le virus filtrable tuberculeux de FONTÈS et de VAUDREMER, par CALMETTE et VALTIS expérimentalement, puis en clinique, à l'aide de produits humains non filtrés, inoculés au cobaye, par notre maître PAISSEAU et ses élèves.

En Europe Centrale, ce sont les nouveaux procédés de culture du bacille de Koch, dus à LÖWENSTEIN, de Vienne, et plus spécialement, les études de cet auteur et de REITTER sur la bacillémie tuberculeuse au cours du rhumatisme articulaire aigu.

Nous étudierons ces deux catégories de faits en apportant l'observation des malades qui ont fourni l'occasion de ces recherches.

LA TUBERCULOSE ATYPIQUE DU COBAYE ET LE RHUMATISME TUBERCULEUX

En 1922, VAUDREMER retrouva les éléments filtrables du virus tuberculeux dont FONTÈS avait, en 1910, découvert l'existence.

CALMETTE et VALTIS entreprirent alors une série de recherches expérimentales sur cet *ultravirus tuberculeux*. Ils découvrirent ainsi que l'inoculation au cobaye du filtrat de produits tuberculeux détermine chez cet animal une *forme atypique de tuberculose expérimentale, purement ganglionnaire*.

Peu après, CALMETTE, VALTIS et LACOMME, ARLOING et DUFOUR prouvèrent qu'on pouvait obtenir cette infection atypique, non seulement par l'inoculation de filtrats, mais sans filtration, par celle d'organes et de ganglions sains d'enfants issus de mères tuberculeuses.

Notre maître, le docteur PAISSEAU, chercha alors quelles applications une telle notion pouvait avoir en pathologie humaine. A la Société Médicale des Hôpitaux, il posa pour la première fois en 1927 le problème du rôle pathogène de l'ultravirus tuberculeux (1). Il chercha à démontrer sa présence, indépendamment du bacille tuberculeux typique, par l'inoculation, sans filtration, de produits humains provenant de lésions présumées tuberculeuses et en activité. Il en apporta quelques mois plus tard la pre-

(1) PAISSEAU et Mlle BOEGNER. — Soc. Méd. des Hôp., 1^{er} avril 1927.

mière preuve (1) recueillie dans un cas de purpura rhumatoïde.

Depuis, notre maître a poursuivi avec ses élèves OUMANSKY, Mlle SCHERRER, DUCAS et avec nous-mêmes, la recherche de ces formes particulières de tuberculose, et notre collègue OUMANSKY a consacré sa thèse à l'étude de la maladie qu'elles déterminent chez le cobaye (2).

Nous allons rappeler ces importantes notions expérimentales sur lesquelles sont basées les recherches que nous avons poursuivies. La description en a été précisée par notre maître, le D^r PAISSEAU, en collaboration avec MM. VALTIS et SAENZ (3), puis avec MM. VALTIS et OUMANSKY (4).

Voici tout d'abord la description de la tuberculose des cobayes « type CALMETTE-VALTIS », déterminée par l'inoculation des filtrats de cultures tuberculeuses.

Les animaux ne présentent jamais, même après une survie qui peut dépasser six à huit mois, le chancre d'inoculation, et l'adénite satellite caséuse, non plus que les lésions nodulaires que l'on obtient habituellement par l'inoculation d'un produit tuberculeux ordinaire.

(1) PAISSEAU et VIALARD. — Soc. Méd. des Hôp., 4 nov. 1927.

(2) V. OUMANSKY. — Adénites bacillifères curables, unique manifestation de la tuberculose expérimentale du cobaye. Thèse, Paris, 1930.

(3) PAISSEAU, VALTIS et SAENZ. — Importance de l'étude des éléments filtrables dans la pathogénie et le diagnostic de la tuberculose. *Presse méd.*, n° 12, 9 fév. 1929.

(4) VALTIS, PAISSEAU et OUMANSKY. — Comment interpréter les résultats de l'inoculation au cobaye de produits humains non filtrés. *Ann. de méd.*, t. XXVIII, n° 1, juin 1930, et PAISSEAU et OUMANSKY : Tuberculose ganglionnaire curable du cobaye, *Pr. Méd.*, n° 10, 1^{er} février 1930.

Par contre, les ganglions voisins des points inoculés se tuméfient. Parfois, leur tuméfaction est légère; d'autres fois, ils atteignent le volume d'une petite noisette. Puis ils disparaissent entre la troisième et la quatrième semaine pour redevenir normaux.

A l'autopsie des animaux qui sont sacrifiés ou qui succombent, soit à une maladie intercurrente, soit avec un syndrome d'amaigrissement progressif, on ne trouve aucune lésion ganglionnaire caséuse, mais tout le système lymphatique et surtout les ganglions lombaires et trachéo-bronchiques sont tuméfiés.

Les ganglions sont durs et contiennent parfois un pus liquide constitué presque uniquement par des polynucléaires. Dans les frottis de ces ganglions, on peut déceler des bacilles acido-résistants typiques que l'on trouve après une recherche souvent minutieuse et prolongée.

Ces bacilles sont soit isolés, soit groupés en amas de plusieurs éléments qui se rencontrent le plus souvent en un même point de la lame. La présence de ces bacilles constitue le témoignage bactériologique essentiel de l'infection par l'ultra-virus tuberculeux.

En effet, ces bacilles paraissent posséder une virulence tout à fait spéciale puisque, comme l'ont vu VALTIS, ARLOING, DUFOURT et MALARTRE, NELIS, F. R. PARTEARROYO, RALPH MELLON et ELIDS JOST et enfin A. SAENZ, la réinoculation des lésions bacillifères développées chez le cobaye, à la suite d'inoculations de filtrats, ne provoque pas chez cet animal une tuberculose classique, mais reproduit la même forme clinique que déterminent directement les filtrats, avec présence de bacilles tuberculeux. Cependant, tandis que, dans certains cas, même après 5 passages, les bacilles issus des éléments filtrables ne récupèrent pas la virulence de la souche dont ils sont issus, par contre, dans d'autres cas, comme l'ont vu J. VALTIS, L. NÈGRE, A. BOQUET et Mlle CERTONCINY, ainsi que ARLOING et DUFOURT, R. DURAND, KOURILSKY et R. BENDA, on peut arriver, après 3 à 4 passages, à renforcer cette virulence et à obtenir la tuberculose classique.

Voici, à présent, comment nous procédons pour mettre en évidence, par l'inoculation de produits

humains non filtrés, la présence d'éléments analogues à ceux qui sont issus de l'ultra virus :

Les animaux sont sacrifiés dans des délais dépassant largement la durée de l'évolution de la tuberculose expérimentale classique depuis six semaines, au minimum, jusqu'à plus de six mois. Ils ne présentent pas de chancre d'inoculation ni d'amaigrissement; *les réactions à la tuberculine sont souvent positives, quoique inconstantes*. A l'autopsie, tous les viscères sont indemnes; seul le système ganglionnaire, lombaire, rétro-hépatique, trachéo-bronchique, axillaire et sous-maxillaire, présente une hypertrophie manifeste, mais sans lésions caséeuses, et on retrouve, sur les frottis des ganglions tuméfiés, des bacilles acido-résistants rarement nombreux, le plus souvent en petite quantité et généralement disposés en amas, décelables après de longues et attentives recherches.

Les réinoculations successives, poussées jusqu'au troisième passage, donnent les mêmes résultats. Des animaux témoins ont été conservés pendant quatre à six mois sans jamais devenir porteurs d'aucune lésion viscérale. On est autorisé à conclure de ces faits que *les produits pathologiques inoculés ne contenaient pas de bacilles tuberculeux pathogènes de virulence normale*, mais un bacille acido-résistant qui s'est comporté chez le cobaye exactement comme la forme issue des éléments filtrables du bacille de Koch et qu'on désigne aujourd'hui sous la dénomination commode d'*ultra-virus tuberculeux*.

Cependant, au cours de nos expériences, nous avons rencontré certaines anomalies. En effet, dans quelques cas, on peut observer d'importantes réactions ganglionnaires soit au point d'inoculation, soit aux ganglions lombaires. Parfois, il s'agit des réactions locales communes qui se produisent lorsque des pyogènes ont été inoculés avec les produits tuberculeux; mais d'autres fois on rencontre, soit au point d'inoculation, soit au niveau du système lymphatique lombaire, des ganglions franchement suppurés dont le pus, constitué par des polynucléaires, contient uniquement des bacilles acido-résistants en très grand nombre. Ces ganglions, à l'inverse des adénopathies tuberculeuses classique du cobaye, ne se fistulisent pas et régressent spontanément. Des constatations analogues ayant été faites avec les filtrats, ces faits tendent égale-

ment à montrer une analogie certaine avec les lésions produites par l'inoculation des filtrats tuberculeux.

On conçoit que l'inoculation de produits non filtrés risquant d'introduire dans les expériences une cause d'erreur inhérente à l'association de bacilles tuberculeux pathogènes normaux aux éléments filtrables, cette expérimentation doit être conduite avec une technique particulièrement rigoureuse. La technique que nous avons adoptée est la suivante :

En présence d'un produit provenant d'une lésion suspecte de tuberculose, il est indispensable de procéder à l'inoculation sous-cutanée du plus grand nombre possible de cobayes. En général, on inocule 4 à 6 cobayes pour chaque produit. Si, pendant le premier mois, il n'y a pas eu de mort spontanée d'un de ces animaux inoculés on en sacrifie un premier, le trentième jour de l'inoculation. Cette manière de faire est nécessaire parce que, comme nous avons pu le constater, il peut arriver que des animaux inoculés, soit avec des filtrats, soit avec des produits pathologiques non filtrés, éliminent après ce délai les bacilles qu'ils hébergent dans leur système ganglionnaire.

À l'autopsie, deux éventualités sont possibles, lorsque le résultat de l'inoculation est positif :

On peut se trouver en présence des lésions que l'on observe au début de toute infection tuberculeuse classique, c'est-à-dire ganglion satellite au point d'inoculation avec des foyers caséux, ganglions lombaires symétriques, hypertrophiés et souvent caséux, hypertrophie de la rate sur laquelle on peut distinguer de petites granulations, le tout contenant des bacilles en abondance. Dans ce cas, il s'agit d'un produit contenant des bacilles tuberculeux adultes de virulence normale. Ou bien le cobaye sacrifié ne présente aucune lésion viscérale tuberculeuse et on constate seulement une adénopathie généralisée présentant les caractères suivants : les ganglions qui peuvent atteindre les dimensions d'un pépín de citron sont indurés, mais jamais caséux, quoiqu'ils contiennent parfois un pus liquide à prédominance de polynucléaires. Dans les frottis de n'importe lequel de ces ganglions, mais plus facilement dans les ganglions trachéo-bronchiques, on trouve, après une recherche longue et patiente, des bacilles tuberculeux acido-résistants typiques en petit nombre. Plus rarement on peut les trouver avec facilité et en grande abondance.

Si la recherche a été négative pour le premier animal d'une série, on sacrifie successivement un second, puis un troisième cobaye.

Les lésions bacillifères doivent être, après broyage, réinoculées à un cobaye neuf et doivent provoquer le même type de l'infection tuberculeuse. Ce n'est qu'après un troisième ou un quatrième passage que l'on arrive parfois à remonter la virulence de l'ultra-virus et à produire une tuberculose classique.

Dans toute série, on doit conserver deux animaux inoculés directement avec le produit pathologique, pendant le délai de cinq mois au minimum, nécessaire pour écarter toute possibilité d'une tuberculose classique tardive (tuberculose paucibacillaire à bacilles de virulence normale).

Mettant à profit cette notion nouvelle, M. PAISSEAU et ses élèves ont étudié toute une série de rhumatismes articulaires aigus, dont nous allons donner l'observation.

Observation XLVI.

L..., Simone, âgée de 15 ans, entre salle Laënnec, le 10 mars 1928, pour des douleurs articulaires des membres supérieurs ayant débuté un mois auparavant, lentement et progressivement par une gêne des mouvements du coude gauche qui s'accroît peu à peu.

Au bout d'une huitaine de jours, douleurs plus intenses, intermittentes puis permanentes avec des paroxysmes, irradiation vers l'épaule et les doigts. Localement, au dire de la malade, il y aurait eu une tuméfaction notable du coude, déformant la jointure, avec rougeur et chaleur.

En même temps, léger état fébrile aux environs de 38°, léger amaigrissement, suppression momentanée des règles. Pas de toux ni d'expectoration; un examen radiologique pratiqué au préventorium du Glandier ne dénote rien d'appréhensible au niveau de l'appareil respiratoire. Les manifestations articulaires durent une quinzaine de jours et le coude a repris son aspect normal le 25 février.

Le lendemain, une localisation se produit au coude droit, avec des caractères identiques; l'arthrite augmente d'intensité, s'accompagne de tuméfaction avec rougeur, chaleur et douleur reproduisant exactement la localisation symétrique.

En huit à dix jours tout s'amende, la guérison locale paraît complète, les mouvements sont redevenus normaux des deux côtés.

Cette accalmie n'est que passagère; le 7 mars, réapparition des douleurs au coude gauche, pendant deux à trois jours, puis au coude droit. C'est à ce moment que la malade entre à l'hôpital Tenon; elle se plaint, au coude droit, de douleurs très vives et paroxystiques empêchant tout sommeil et irradiant à toute l'étendue du membre, les mouvements de l'articulation sont très douloureux et limités. L'examen montre une forte augmentation du volume de l'articulation, qui est complètement déformée, avec effacement de tout relief osseux, peau rouge, luisante et chaude; la palpation est douloureuse, sans point particulièrement sensible. Pas d'adénopathie épitrochléenne ni axillaire. Au coude opposé les signes articulaires sont réduits au minimum, c'est à peine si on peut noter une tuméfaction légère et une teinte rosée de la peau; la palpation est indolore et les mouvements spontanés ont gardé toute leur amplitude.

L'examen de la malade montre encore, à deux travers de doigt au-dessus du coude gauche, la cicatrice d'une fistule bacillaire qui remonterait à la première enfance et, tout au voisinage, une seconde cicatrice plus récente, séquelle d'une fistule soignée à Berck deux ans auparavant.

Au pouce droit, on remarque la cicatrice d'un spina-ventosa et, au niveau de l'os malaire droit, une cicatrice de même nature remontant à plusieurs années.

En même temps que ces manifestations articulaires, on note une température de 38°5, de l'anorexie, un amaigrissement léger et de la pâleur. L'examen des autres organes est entièrement négatif, notamment celui des poumons. Réaction de Wassermann négative.

En raison de l'intensité des phénomènes douloureux et des manifestations articulaires, le traitement salicylé est prescrit à la dose de 8 gr, par jour. Presque aussitôt, les phénomènes douloureux s'amendent, la température tombe, en une semaine les phénomènes inflammatoires ont disparu presque complètement. L'articulation a repris son aspect normal, la palpation

est indolore, tous les mouvements ont retrouvé une amplitude normale.

Cependant il apparaît presque aussitôt, à la suite d'une contusion légère, une tuméfaction du coude gauche presque indolore, qui s'atténue sous l'influence de pansements humides et chauds.

Le 23 mars, la guérison semble complète, quand, brusquement et sans cause apparente, apparaît au coude droit une nouvelle tuméfaction; elle limite les mouvements mais elle est presque indolore; il y a un très léger mouvement fébrile. La localisation du coude gauche reprend son évolution pour prendre bientôt les caractères d'une suppuration collectée.

La ponction retire un pus épais, crémeux, inodore, que l'examen microscopique montre formé de polynucléaires sans germes visibles. Un ensemencement est fait sur gélose et bouillon peptoné, deux cobayes sont inoculés sous la peau.

Les phénomènes locaux diminuent assez vite après la ponction sans toutefois disparaître complètement.

L'examen radioscopique du thorax montre des poumons normaux; la radiographie des deux coudes montre, à l'extrémité inférieure de l'humérus, en dehors de la cavité olécrânienne, trois petites zones claires décalcifiées, irrégulières, qui pourraient être attribuées à de l'ostéite. Sur le bord externe de l'épicondyle existe une légère réaction périostique, sans prolifération osseuse. Rien à l'articulation.

Du côté gauche, l'extrémité inférieure de l'humérus paraît saine. Par contre, l'extrémité supérieure du cubitus présente plusieurs petites plages de décalcification à bords dentelés. On en compte trois à la hauteur de la coronoïde, ayant la grosseur d'un grain de mil et un autre un peu au-dessus de l'olécrâne, ayant la taille d'un noyau de mirabelle.

Sur le bord interne du cubitus, profonde périostite s'étendant, sur 4 centimètres de hauteur environ.

L'articulation du coude paraît intéressée au niveau du cubitus, le radius est indemne.

Les deux abcès augmentent progressivement, la peau devient rouge au coude droit et la malade est opérée, le 5 mars, par le Docteur GERNEZ, dont voici le compte rendu opératoire: 1° curetage d'un foyer d'ostéite bacillaire siégeant à l'épicondyle gauche. Cavernes osseuses. Mèche de drainage; 2° Curetage d'un foyer d'ostéite bacillaire siégeant sur l'extrémité inférieure de l'humérus droit. Fermeture aux crins.

Au cours de l'intervention du pus est prélevé aseptiquement au foyer d'ostéite droit. L'examen direct est négatif; l'ensemencement sur milieu de Pétrof n'a donné aucune colonie microbienne. Deux cobayes sont inoculés.

Après l'intervention, suppuration prolongée, surtout du coude gauche. La malade est alors traitée par l'antigène méthylique de NÈGRE et BOQUET. Au mois d'août, une amélioration très importante s'est produite.

Résultat des inoculations. — *Cobaye n° 1* inoculé le 25 mai sous la peau avec 2 cc. de pus de l'abcès du coude droit.

8 jours après, au point d'inoculation, abcès renfermant des éléments cellulaires altérés, pas de bacilles de Koch visibles; guérison spontanée sans fistulisation en quinze jours environ. Température normale. Poids : 330 grammes au moment de l'inoculation et 498 grammes au moment où l'animal est sacrifié, au bout de 2 mois, le 20 juillet. Cuti-réaction négative.

Aucune lésion viscérale. Ganglions iliaques, lombaires et trachéo-bronchiques nettement hypertrophiés. Un ganglion lombaire contient du pus à polynucléaires légèrement altérés et des bacilles acido-résistants en amas abondants. Les frottis des ganglions non suppurés donnent également des bacilles assez nombreux.

Réinoculation au cobaye n° 5.

Cobaye II. Inoculation le 5 juin, sous-cutanée, de 2 cc. de pus de l'abcès du coude gauche. Pas de suppuration au point inoculé, légère réaction ganglionnaire. Pas de fièvre. Poids : 485 à 500 gr.

Sacrifié au bout de six semaines, le 25 juillet.

Péritoine, foie, rate, poumons normaux. Ganglion iliaque sclérosé. Ganglions lombaires hypertrophiés ainsi que les ganglions trachéo-bronchiques. Un ganglion lombaire abcédé contient du pus (et non du caséum) et de très nombreuses formes bacillaires.

Réinoculation des ganglions lombaires à trois cobayes VI, VII, VIII.

Cobayes III et IV inoculés avec des fongosités opératoires prélevées à la curette. Mêmes résultats : augmentation de poids, pas de température, cuti-réaction positive pour le cobaye IV, pas de réaction ganglionnaire au point d'inoculation; les animaux sacrifiés respectivement au bout de deux et trois mois, le 20 août et le 20 septembre, ne sont porteurs

d'aucune lésion viscérale et présentent les mêmes réactions ganglionnaires lombaires et trachéo-bronchiques. Présence de bacilles sur les frottis.

Réinoculation à trois cobayes IX, X, XI.

Deuxièmes passages : Un animal a succombé accidentellement au bout de cinq semaines, pas de lésions viscérales, hypertrophies ganglionnaires lombaires et bronchiques.

Le cobaye V a été sacrifié au bout de deux mois et demi : abcès au point d'inoculation qui régresa sans fistulisation et a entièrement disparu au bout d'un mois; légère augmentation de poids; ganglions lombaires, bronchiques et sous-hépatiques avec présence de bacilles assez abondants.

Tous les autres animaux de la seconde série survivent sans amaigrissement actuellement.

Observation XLVII. — MM. PAISSEAU et OUMANSKY.

Le R..., chauffeur, âgé de vingt-neuf ans, n'a jamais été souffrant avant le mois de janvier 1927. A cette date, il est pris brusquement d'une crise douloureuse siégeant aux deux chevilles, assez intense pour empêcher le sommeil; les douleurs sont continues avec de légers paroxysmes et s'accompagnent d'un certain degré de tuméfaction articulaire, l'état général est resté bon; la température n'a pas été prise, mais il y a eu des sueurs assez abondantes. Un repos complet de trois mois a été nécessaire, après quoi le malade a pu reprendre son travail; il ne se souvient pas du traitement qui a été prescrit.

Au mois de novembre 1927, sans cause apparente, les douleurs articulaires réapparaissent, les deux chevilles sont encore atteintes mais le genou droit est, en outre, douloureux et les phénomènes fluxionnaires prédominent à son niveau.

Les arthrites persistent plusieurs semaines, avec des atténuations suivies de recrudescences. Au mois de février 1928, le malade entre à l'hôpital Tenon.

A ce moment, il ne reste plus trace de l'atteinte des articulations tibio-tarsiennes, mais, par contre, le genou droit présente tous les signes d'un épanchement assez important; le membre inférieur est en demi-flexion, le genou est globuleux, distendu, surtout latéralement, les reliefs osseux sont effacés, la peau est rosée, luisante et chaude. La palpation est

douloureuse, surtout à la face interne du tibia et sur la tubérosité antérieure; de plus les culs-de-sac sont nettement perceptibles et empâtés, mais sans fongosités. Les mouvements spontanés sont très limités et douloureux. Par contre, on arrive assez facilement à mobiliser l'articulation sans provoquer de réaction douloureuse. On note encore une atrophie du quadriceps droit et une adénopathie inguinale homolatérale. Il existe un léger épanchement du genou gauche, avec choc rotulien.

L'état général est conservé, la température normale, le cœur normal. Aux poumons on note de la rudesse respiratoire des deux sommets avec obscurité à la radioscopie, mais le malade ne tousse ni ne crache.

On ne relève aucun antécédent blennorrhagique; un traitement par le lipogon ne donne d'ailleurs aucun résultat appréciable.

A l'examen radiographique, aucune lésion osseuse n'apparaît. Réaction de Wassermann négative.

Une ponction exploratrice montre un liquide jaune citrin, assez peu fibrineux qui contient des polynucléaires assez nombreux et intacts. Il n'est pas fait de cultures sur les milieux usuels; le liquide est inoculé à un cobaye.

Le malade est mis au traitement spécifique par les arsénobenzènes sans aucun résultat, il sort sur sa demande pour suivre un traitement par les agents physiques.

Résultats des inoculations. — Inoculation, le 24 février 1928, sous-cutanée, de 8 cc. de liquide-articulaire au cobaye. Le 20 mars, température normale, cuti-réaction négative; perte de poids de 25 grammes à la troisième semaine de l'inoculation.

Le 27 juillet, aucune réaction au point d'inoculation. Cuti-réaction positive.

L'animal est sacrifié ce même jour, au bout de cinq mois.

Aucune lésion viscérale. Hypertrophie très nette des ganglions lombaires et trachéo-bronchiques. Présence de rares bacilles acido-résistants sur les frottis.

Réinoculation du filtrat ganglionnaire à un cobaye n° II qui présente un abcès inguinal ponctionné : présence de pus à polynucléaires et de streptocoques. Guérison spontanée. Cuti-réaction positive. L'animal, sacrifié au bout de dix semaines, a augmenté de poids. Mêmes caractères anatomiques de la tuberculose à bacilles filtrables, pas de ganglion inguinal hypertrophié, présence de bacilles de Koch sur les frottis.

Dans ces deux observations, la forme clinique atypique de l'infection du cobaye par l'ultra-virus tuberculeux a été réalisée, avec tous ses caractères; ceux-ci ont été retrouvés, sans exception, sur tous les animaux sacrifiés à des intervalles variables, dans deux passages successifs.

Dans tous ces cas, il a été noté : la survie des animaux qui ne maigrissent ni ne se cachectisent; les réactions ganglionnaires caractéristiques des groupes abdominaux et trachéo-bronchiques, avec présence de bacilles acido-résistants, révélée par les frottis du sue ganglionnaire; absence de toute lésion viscérale. Cuti-réactions inconstantes.

La seule particularité à signaler est l'existence de suppurations ganglionnaires, tantôt lombaire, comme cela s'observe parfois avec des filtrats, tantôt au point d'inoculation, chez un petit nombre d'animaux. Ces abcès se distinguent des lésions analogues de la tuberculose typique par leur résorption spontanée complète, sans fistulisation, toutes les fois que la survie de l'animal est assez longue. Ils sont, en outre, constitués par du pus à polynucléaires avec, parfois, des streptocoques et l'inoculation de ce pus a reproduit de la tuberculose atypique.

Voici, à présent, les observations de quatre malades que nous avons suivis dans le service du docteur PAISSEAU.

Le premier avait déjà été étudié par notre collègue, Mlle SCHERRER qui, dans sa thèse (1), avait rapporté le début de son observation (Endocardite

(1) J. SCHERRER. — Formes cliniques des pleurésies rhumatismales. Thèse, Paris, 1930.

rhumatismale, apparition d'une pleurésie dont le liquide, inoculé au cobaye, produit une tuberculose atypique).

Mais ce petit malade, suivi ultérieurement avec notre collègue DUCAS, devait nous réserver des surprises : l'apparition dans un nouvel épanchement pleural de bacilles acido-résistants avirulents très abondants, la présence dans l'expectoration d'éléments qui provoquent, dans les ganglions des cobayes inoculés, l'apparition de formes bacillaires, cela chez un enfant qui guérit et dont, à toutes les époques de sa maladie, les réactions tuberculiniques demeurent négatives.

Observation XLVIII.

L'enfant R... André, âgé de dix ans et demi, entre à l'hôpital Hérold le 1^{er} juillet 1929. Vingt-quatre jours plus tôt il a été pris brusquement d'assez vives douleurs articulaires aux coudes et à la hanche gauche, sans modifications locales. Deux jours après, il accuse de la gêne précordiale, de la dyspnée, des sueurs abondantes; sa température monte à 40°. Le médecin traitant parle le huitième jour de péricardite et prescrit du salicylate de soude. Pendant la quinzaine suivante, la fièvre se maintient entre 39° et 40°, l'enfant pâlit et se plaint encore de son cœur. Les arthralgies très mobiles, sont, dans l'ensemble moins violentes qu'au début de la maladie.

Les antécédents héréditaires de cet enfant sont peu chargés. Son père est bien portant, sa mère également, mais se dit sujette aux douleurs : les arrière-grands-parents maternels auraient été rhumatisants, il n'y a pas d'autre enfant. R... a eu une rougeole non compliquée, la varicelle. L'an passé il a éprouvé pendant un mois des douleurs aux genoux, survenant par crises; on les a mises sur le compte de la croissance et l'enfant ne s'est pas alité; bien que pâle, il est habituellement bien portant et ne tousse pas.

A l'entrée à l'hôpital, on constate une pâleur très accentuée, de la prostration, une assez vive dyspnée (44 respirations à la

minute avec un pouls à 120 et une température de 39°8), la langue est sèche et saburrale, la gorge normale.

L'exploration du thorax montre un hémithorax inférieur gauche mat et du skodisme sous-claviculaire; la respiration abolie à la base et encore très affaiblie au sommet, est remplacée dans la ligne axillaire postérieure par un souffle pleurétique; il existe, au même niveau, de l'égophonie et de la pectoriloquie aphone. Les bruits du cœur sont assourdis à la pointe et on entend un frottement à la partie moyenne de la région précordiale. Les autres appareils semblent normaux; on recueille en vingt-quatre heures 500 c.c. d'urines contenant des traces d'albumine; on aurait, en ville, constaté de la glycosurie le 29 juin.

La ponction pleurale, le 9 juillet, donne un liquide séro-fibrineux de coloration fortement rosée, ne coagulant pas, qui contient des polynucléaires, des grands mononucléaires, des cellules endothéliales et de nombreuses hématies, dont certaines paraissent nucléées. Ce liquide contient 20 g. 80 d'albumine par litre; l'ensemencement sur milieux ordinaires reste stérile.

Sous l'influence du salicylate de soude à la dose de 6 gr. par jour, la température tombe le 16 juillet à 37°5 et se maintient à ce niveau les jours suivants.

Cependant, l'enfant reste pâle, les signes d'épanchement persistent; une nouvelle ponction exploratrice retire comme la première fois 30 centimètres cubes de liquide hémorragique identique au précédent; le culot de centrifugation est inoculé par voie sous-cutanée à deux cobayes (2 cc.). Le frottement péricardique n'est plus perceptible. Le murmure respiratoire reparait à la base gauche; le souffle à la limite supérieure de matité reste net; à la base droite submatité avec persistance du murmure vésiculaire. Au cœur, les bruits de la pointe restent assourdis.

Même état le 17 juillet, la température se relève à 38°.

L'examen du sang donne les résultats suivants : globules rouges 4.120.000, hémoglobine 80 0/0, globules blancs 7.000.

Formule leucocytaire : polynucléaires 70 0/0, mononucléaires 27, éosinophiles 1, formes de transition 2.

La cuti-réaction à la tuberculine est franchement négative.

Les signes d'épanchement s'estompent et une ponction du 28 juillet ne permet plus de retirer que 6 cc. de liquide très légèrement rosé. La radiographie montre seulement une obscurité de la base gauche et des ombres hilaires assez accentuée.

Le 4 août, l'enfant va bien, les signes physiques ont disparu; la température atteint encore le soir 38°. Jusqu'au 6 septembre l'état général s'améliore, mais, pendant cette période, il se produit trois poussées fébriles aux environs de 38°5.

Lorsque le petit malade quitte l'hôpital, le 6 septembre, il a pris 500 grammes de poids; une fébricule persiste, un peu au-dessous de 38° le soir. Un examen radiologique montre que l'émothorax est très éclairci et que le cœur, gros en apparence est cependant normal en orthodiagramme.

L'enfant revient en consultation le 17 décembre, on est alors frappé de son aspect blafard et bouffi qui fait penser à une insuffisance thyroïdienne dont on ne retrouve aucun autre signe précis. Le 14 janvier 1930, il est cependant en bon état et suit ses classes sans aucun malaise; *une nouvelle cuti-réaction est négative*, comme la précédente.

L'enfant est revu le 9 avril 1930; depuis quelque temps il se plaint de douleurs articulaires diffuses, d'essoufflement qui l'empêche de courir, et de palpitations. Le pouls est à 128, la température de 37°8, la tension de 6/12 au Vaquez, et on perçoit, à l'auscultation du cœur, un fort souffle diastolique de la base et, à la pointe, un rythme à trois temps. *Une nouvelle cuti-réaction est encore négative, ainsi qu'une intradermo-réaction tuberculinique*; une numération globulaire montre 3.800.000 globules rouges et 4.600 globules blancs avec une très légère myélémie; l'examen radiologique révèle un gros cœur, un voile du tiers inférieur du poumon gauche avec diaphragme peu mobile, un foie de dimensions normales et une rate un peu grosse.

L'état de l'enfant est amélioré par le salicylate et des injections intramusculaires d'or colloïdal.

Le 19 juillet et le 12 août, l'état demeure celui d'une cardiopathie valvulaire fixée et compensée, *une cuti-réaction est encore négative*.

Des renseignements intéressants sont fournis par les examens radiologiques que M. LAQUERRIÈRE résume ainsi :

19 juillet : léger voile de la base gauche sans limite précise; petites taches assez foncées de la région biliaire gauche; quelques taches sur le poumon gauche au voisinage du hile et de l'ombre médiane.

12 août : augmentation des dimensions du cœur, léger voile de la base gauche, remontant peut-être un peu plus haut; apparition d'un aspect légèrement marbré dans la moitié supérieure du poumon gauche. Une des taches du poumon droit, le long du bord du cœur, s'est accentuée. Exagération mani-

festes des arborisations broncho-vasculaires du côté droit avec, peut-être, apparition de quelques petites taches en tête d'épingle.

15 octobre : l'apparence de l'enfant demeure satisfaisante; les signes d'auscultation cardiaque non plus que les signes radiologiques ne se sont modifiés; *la cuti-réaction est, pour la cinquième fois, négative.*

L'enfant est revu le 11 octobre 1930. Son état est satisfaisant. L'auscultation des poumons ne montre rien d'anormal. *Une nouvelle cuti-réaction est négative.*

Le 20 NOVEMBRE 1930 il revient pour de la fièvre et une sensation de barre thoracique. Il n'a ni céphalée, ni dyspnée. Il paraît un peu obèse, sans œdèmes. Son poids est de 31 kgs 500. L'examen des poumons est négatif. Le pouls bat à 150. Au cœur existe un souffle diastolique de la base, se propageant dans toute l'aire cardiaque. A la pointe les bruits sont assourdis. On perçoit toujours le souffle systolique.

Nous prescrivons une cure salicylée que l'enfant reçoit en ville. Du 24 novembre au 13 décembre, la température oscille entre 38° et 40°. Une ponction exploratrice de la plèvre gauche est négative le 10 décembre. Le 15 décembre une nouvelle ponction, de la plèvre droite, ramène 2 cc. d'un liquide peu albumineux où, après centrifugation, sans homogénéisation, l'examen microscopique montre de *nombreux bacilles acido-résistants*, au milieu d'hématies, de polynucléaires, de lymphocytes et de placards endothéliaux.

Les bacilles sont isolés ou en amas de 5 à 10 éléments et si nombreux qu'en certains points on peut compter 2 ou 3 amas et 4 à 5 bacilles isolés par champ d'immersion.

On institue à ce moment une cure d'ouabaïne intraveineuse du 17 au 20 décembre, à la dose d'un quart de milligramme par jour.

Dans les jours suivants la courbe thermique présente des oscillations de moins en moins étendues.

A partir du 31 décembre, il ne persiste plus qu'une hyperthermie légère entre 37°2 et 37°8.

Les symptômes cardiaques s'atténuent progressivement.

Le 30 mars 1931, nous revoyons le petit malade qui est très amélioré, mais toujours dyspnéique à l'effort.

Il est pâle, ses lèvres sont légèrement cyanosées, et il a conservé son embonpoint.

Il ne tousse ni ne crache et l'examen des poumons est négatif. En particulier, il ne subsiste rien de l'épanchement pleural droit.

L'auscultation du cœur fait entendre, à la base, un souffle diastolique aortique et, au foyer pulmonaire, un fort claquement du 2^e bruit.

A la pointe, qui bat dans le 6^e espace, en dehors de la ligne mamelonnaire, il n'y a pas de frémissement mais un souffle prolongé pouvant faire penser à une maladie mitrale.

La radioscopie montre un cœur très gros, dont la pointe arrive au contact de la paroi externe. L'hémi-diaphragme gauche paraît immobile, mais dans les inspirations profondes, il se dessine une petite clarté entre le cœur et le diaphragme. Le foie est volumineux.

A partir de cette époque, l'enfant qui chaque mois fait une cure de digitaline puis d'ouabaine, reste dans le même état d'hyposystolie, qui, lui permettant d'aller et venir, lui interdit toute activité.

Le 8 juin 1931, lors d'un nouvel examen l'état est peu modifié. La pointe du cœur bat dans le 5^e espace intercostal, à 6 cm. en dehors de la ligne mamelonnaire. Le souffle systolique de la pointe a pris un caractère pialant, presque métallique, et se propage loin dans l'aisselle. La diastole est mieux frappée.

Le souffle diastolique de la base est doux, propagé vers l'appendice xyphoïde.

Une prise de sang est faite pour rechercher le bacille tuberculeux suivant le procédé de LÖWENSTEIN. Elle est demeurée négative.

Le 2 octobre 1931, nous revoyons l'enfant qui, après un séjour de trois mois à la campagne, est très amélioré. Il a maigri et n'a plus le même aspect bouffi, il s'essouffle moins vite et va pouvoir retourner à l'école. Il conserve cependant une cardiopathie, séquelle de son rhumatisme.

Une radioscopie faite le même jour montre toujours un très gros cœur. Celui-ci, en position frontale, apparaît élargi dans ses divers diamètres, mais surtout dans le diamètre transversal (13 cm.). Le point G est un peu élevé, compte tenu de ce que G' est lui-même nettement au-dessus de la coupole diaphragmatique. La corde G G' de l'arc ventriculaire gauche est ainsi allongée (8 cm. 2).

En oblique postérieure gauche, l'espace postérieur est totalement obscurci, sauf à sa partie toute supérieure, par l'opacité cardiaque.

Inoculations. — 1^o Le résultat des inoculations faites le 13 juillet 1929 avec 2 cc. du culot de centrifugation du liquide pleural est résumé dans le tableau suivant :

Réinoculations en série

Légende

B. A. R. = présence, sur les frottis d'organes, des bacilles acido résistants ayant la morphologie du bacille de Koch.

Intrad. = intradermoréaction à la tuberculine de l'Institut Pasteur diluée au $\frac{1}{100}$

G. g. = ganglion.

Cobayes inoculés avec 2 cc. sous cutanés du culot du centrifugation du liquide pleural :

R. I

Mort le 9 octobre, après 87 jours, périhépatite et périsplénite 1 g. g. sous hépatique pas de *B. A. R.*

R. II

Sacrifié le 19 octobre, après 97 jours, vi cères normaux 1 gros g. g. tracheo-bronchique 2 petits g. g. lombaires *B. A. R.* +

Cobayes inoculés le 19 octobre avec le produit de broyage des g. g. de R. II

R. III

Intrad. négative. Mort le 4 décembre, après 57 jours. Viscères: «nécrose du cobaye» petits g. g. *B. A. R.* = o

R. IV

Intrad. négative. Mort le 14 décembre, après 56 jours, viscères normaux 2 petits g. g. tracheo-bronchiques, 2 petits g. g. lombaires *B. A. R.* = ?

Cobayes inoculés le 17 décembre avec le produit de broyage des g. g. de R. III

R. V

Mort le 29 décembre, après 12 jours, viscères normaux petits g. g. lombaires et tracheo-bronchiques. *B. A. R.* = o

R. VI

Mort le 2 janvier, après 16 jours, viscères normaux g. g. mésentériques 3 g. g. inguinaux *B. A. R.* +

R. VII

Cobayes inoculés le 3 janvier avec le produit de broyage des g. g. de R. VI
Mort le 18 février, après 46 jours, intrad. + Viscères normaux g. g. mésentériques et tracheo-bronchiques *B. A. R.* +

R. VIII

Mort après 15 jours, le 18 janvier. Pas de lésions appréciables.

R. IX

Mort le 13 février, après 40 jours Intrad. + Viscères : rate = quelques petits nodules *B. A. R.* + g. g. mésentériques, inguinaux lombaires, tracheo-bronchiques *B. A. R.* +

Cobayes inoculés le 18 février avec le produit de broyage des g. g. du VII

R. X

Sacrifié le 31 mars, après 41 jours, viscères normaux. g. g. tracheo-bronchiques, gros abcès caséux de la cuisse *B. A. R.* + + +

R. XI

Mort le 18 juin, après 3 mois 1/2.
Tuberculose typique

Cobayes inoculés le 31 mars avec le pus de l'abcès du X.

R. XII

Mort le 15 juin, après 2 mois 1/2.
Tuberculose typique

R. XIII

Mort le 15 juillet, après 3 mois 1/2.
Tuberculose typique

2° *Inoculation de sang* : le 8 avril 1930, inoculation sous-cutanée à deux cobayes, n°s XIV et XV, de 3 cc. de sang. Un animal succombe le lendemain, le second meurt le sixième jour; petits ganglions iliaques et lombaires; sur les frottis d'un ganglion de la région inoculée, présence chez les deux cobayes d'une forme acido-résistante.

Le 15 avril, inoculation à un autre cobaye n° XVII qui succombe le 25 juin, soixante-dix jours après l'inoculation, sans lésions viscérales, mais avec de multiples adénopathies lombaire, iliaque et trachéo-bronchique; constatation d'un bacille acido-résistant caractéristique. Deux animaux réinoculés, n°s XXIII et XXIV, succombent aussitôt après l'inoculation (3° et 6° jour) sans lésions bacillifères.

Le 25 mai 1930, inoculation, avec un cc. de sang, d'un cobaye n° XVIII, qui succombe le vingtième jour avec de notables hypertrophies ganglionnaires iliaques et lombaires et un gros ganglion mésentérique avec présence de formes acido-résistantes discutables (bacilles courts?).

Réinoculation à deux cobayes n°s XXI et XXII

Le premier, sacrifié soixante-sept jours après l'inoculation, présente de petits ganglions trachéo-bronchiques et deux petits nodules spléniques. Présence d'un bacille caractéristique et de nombreuses granulations acido-résistantes.

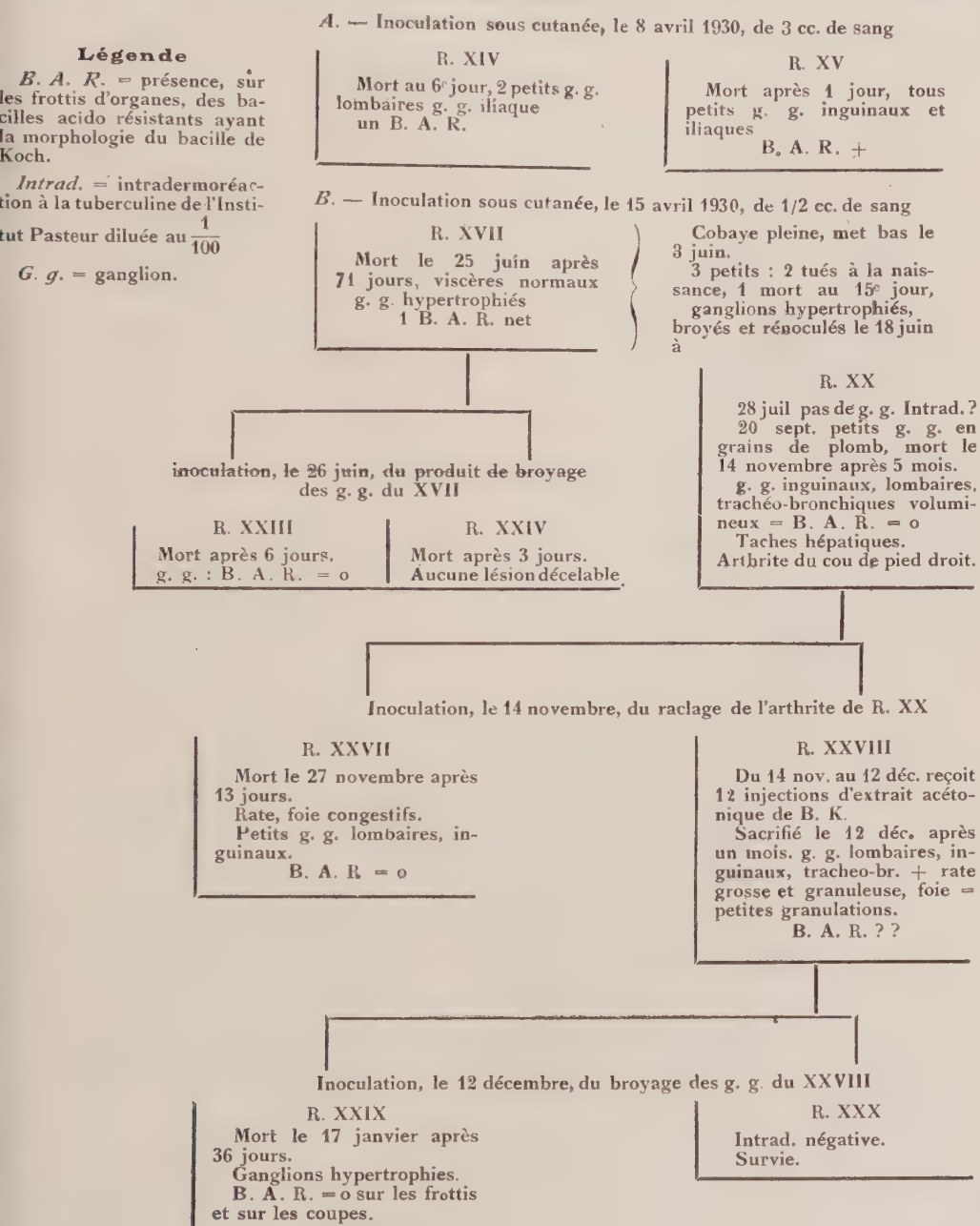
Le second meurt après trois mois, les viscères sont normaux, il existe seulement un petit ganglion inguinal, la recherche des bacilles est négative.

Le produit de broyage des ganglions du premier de ces deux animaux (n° XXI) est inoculé à deux autres cobayes (n°s XXV et XXVI). L'un meurt le neuvième jour avec un abcès caséiforme au point d'inoculation et des hypertrophies ganglionnaires; on trouve sur les frottis de pus quelques bacilles acido-résistants typiques.

Le second succombe le onzième jour avec un abcès local; la recherche des bacilles donne des résultats douteux.

En outre, le cobaye femelle n° XVII qui a été inoculé le 15 avril, et dans les ganglions de laquelle on a trouvé un bacille acido-résistant met bas, le 4 juin, un petit qui vit 15 jours; les ganglions de ce dernier sont inoculés à un cobaye n° XX qui fait une arthrite chronique du cou-de-pied droit. Le produit de raclage de celle-ci est inoculé aux cobayes n°s XXVII et XXVIII. Dans les ganglions du cobaye n° XXVIII (2° passage), on trouve des granulations acido-résis-

TABEAU 2. — Inoculations du sang de l'enfant R... — Observation XLVIII



C. — Inoculation sous cutanée, le 25 mai 1930, de 1 cc. de sang

R. XVIII

Mort le 18 juin après
24 jours.

Hypertrophie des g. g. in-
guinaux, lombaires, mésenté-
riques, quelques B. A. R.
courts.

Inoculation, le 18 juin, du produit de broyage des g. g. du XVIII

R. XXI

Sacrifié le 25 août après
68 jours, 2 nodules spléniques
petits ganglions trachéo-bron-
chiques, un B. A. R. net,
grains acido-résistants.

R. XXII

Mort après 3 mois, vis-
cères normaux un petit g. g.
inguinal.

B. A. R. = 0

Inoculation, le 25 août, du produit de broyage des g. g. du XXI

R. XXV

Mort au 9^e jour.
Absès caséux.

g. g. +
B. A. R. + +

R. XXVI

Mort au 11^e jour.
Absès caséux.

1 petit g. g. lombaire.
B. A. R. ?

tantes, sans bacille net. Les autres cobayés ont des adéno-
pathies, sans bacilles visibles.

3° Un centimètre cube du liquide pleural bacillifère re-
tiré par ponction le 15 décembre 1930 est inoculé au cobaye
n° XXXI. Celui-ci, un mois et demi plus tard (28 janvier 1931),
réagit à une intradermo-réaction tuberculinique au 1/1.000. Il
succombe après cinquante-six jours, le 8 février 1931. A l'au-
topsie, poumons congestionnés, gros abcès du foie, petit no-
dule de la rate, deux petits ganglions inguinaux. Sur les
frottis de ces organes, nombreux germes, mais pas de bacille
de Koch.

4° Le 19 décembre, inoculation à deux cobayes XXXII et
XXXIII d'un centimètre cube de crachats du malade. Le pre-

mier succombe au septième jour; deux petits ganglions lombaires, viscères normaux, pas de bacilles. Le second au sixième jour : un gros abcès caséux au point d'inoculation, contenant des bacilles. Deux ganglions lombaires qui en contiennent également. Viscères normaux.

On réinocule deux cobayes XXXVI et XXXVII, le 27 décembre, avec le produit de broyage des ganglions. L'un succombe au seizième jour. Ses poumons sont normaux, son foie et sa rate granuleux, tous ses ganglions hypertrophiés. Les frottis montrent des formes bacillaires douteuses.

L'autre a les mêmes lésions. Le frottis du foie montre un bacille de Koch net, des granulations acido-résistantes. Ces dernières se retrouvent aussi dans les frottis ganglionnaires.

En résumé, chez un enfant de dix ans, apparemment indemne de tout antécédent héréditaire et personnel tuberculeux, une crise de rhumatisme articulaire aigu, franc, généralisé, se complique de pleurésie hémorragique et est suivie d'une phase presque sans manifestations cliniques qui se prolonge plusieurs mois; durant ce délai s'installe une endocardite valvulaire à localisation aortique, dont les signes d'auscultation apparaissent progressivement et se stabilisent sous forme d'insuffisance aortique.

Au début, la seule anomalie que l'on puisse relever dans cette maladie de Bouillaud de type classique est la durée de la pleurésie rhumatismale, qui se prolonge plus de trois semaines (1) et le caractère hémorragique du liquide. On ne saurait cependant attacher actuellement à cette dernière particularité une signification précise, l'origine rhumatismale des

(1) Un tel fait rentre dans le cadre des « pleurésies fixes du rhumatisme articulaire aigu » de MOLLARD et FAVRE. Mais rappelons qu'en 1910, LAFFORGUE a attiré l'attention sur la nature tuberculeuse de certaines pleurésies rhumatismales.

pleurésies prolongées au cours du rhumatisme est, en effet, admise depuis LASÈGUE, et comme Mlle SCHERRER l'a rappelé dans sa thèse (1), les exemples connus de pleurésie hémorragique rhumatismale chez l'enfant sont à opposer à l'extrême rareté des pleurésies hémorragiques tuberculeuses dans le jeune âge (HUTINEL, NETTER).

Indépendamment des résultats expérimentaux, l'image radiographique obtenue au cours de cette maladie rhumatismale a été, avec la pleurésie hémorragique, le seul argument plaidant en faveur de manifestations tuberculeuses chez ce malade. MM. AÛLOING et DUFOUT ont récemment insisté sur l'importance de ces constatations radiologiques au cours de la typho-bacillose.

En procédant à des réinoculations successives des ganglions d'un cobaye inoculé avec le premier liquide pleural non filtré, puis avec du sang prélevé à trois reprises chez ce sujet (au cours de l'évolution de l'endocardite valvulaire et pendant la convalescence), nous avons provoqué une tuberculose expérimentale présentant les caractères d'une tuberculose ganglionnaire avec présence de bacilles acido-résistants dans les ganglions. Cette tuberculose atypique a, en ce qui concerne le liquide pleural, fait retour au quatrième passage à une tuberculose classique, type VILLEMIN.

Nous avons obtenu les mêmes résultats par l'inoculation des crachats, mais pour ceux-ci, une épizootie de pseudo-tuberculose, type MALASSEZ-VIGNAL, a interrompu la série de nos réinoculations successives,

(1) *Loc. cit.*

ainsi que l'expérimentation entreprise avec les urines du malade.

Jusque là, l'observation est intéressante parce que cette maladie de Bouillaud typique, compliquée d'endocardite, sur le diagnostic clinique de laquelle personne n'hésiterait, va de pair avec une bacillémie tuberculeuse atténuée dont l'agent a, expérimentalement, les propriétés de l'ultra-virus tuberculeux. Les mêmes éléments sont retrouvés dans le liquide du premier épanchement pleural. Mais un an et demi après les premiers accidents, à l'occasion de manifestations asystoliques fébriles, la ponction d'un petit épanchement pleural fournit un liquide riche en bacilles, et dont l'inoculation demeure négative.

On peut, en effet, considérer comme certain que les bacilles acido-résistants dont fourmillait ce liquide n'ont pas tuberculisé le cobaye. Non seulement huit semaines après l'inoculation on ne retrouvait ni lésions tuberculeuses ni bacilles tuberculeux, mais l'animal n'avait présenté ni chancre d'inoculation, ni même d'adénopathie importante de la région inoculée. Seule, une intradermo-réaction très atténuée témoignait en faveur de la nature tuberculeuse du produit inoculé. Dans ce cas, l'extrême richesse en bacilles du liquide permettait d'exclure avec certitude l'hypothèse d'une tuberculisation retardée, comme cela peut s'observer après injection de produits très pauvres en bacilles. D'ailleurs, cinq mois après cet épisode, une cuti-réaction, puis des intradermo-réactions faites avec de la tuberculine au millième et avec un filtrat au vingtième fourni par M. VALTIS restaient également négatives chez le malade.

Des constatations semblables ont été faites avec des

produits humains (1) où il semblait s'agir de bacilles du type aviaire ou de bacilles d'origine indéterminée. Dans notre observation, les examens ayant été répétés à plusieurs reprises pendant un temps prolongé, fournissent quelques indications intéressantes.

Si, comme la vraisemblance porte à l'admettre, les deux liquides pleuraux ponctionnés à plusieurs mois d'intervalle répondaient à la même infection, il s'agissait bien d'un germe de virulence modifiée; en effet, le premier produit, en apparence non bacillifère, a provoqué une tuberculose expérimentale atypique, qui n'a fait retour que tardivement à la virulence normale, tandis que les nombreux bacilles acido-résistants contenus dans le second épanchement ont été incapables de tuberculiser le cobaye.

Ces résultats expérimentaux confirmant les particularités de l'infection observée chez ce malade qui n'a jamais réagi à la tuberculine, même plusieurs mois après le prélèvement d'un liquide pleural bacillifère, concordent pour faire admettre l'intervention d'un bacille acido-résistant de virulence modifiée. Il ne nous a pas été possible de poursuivre l'identification de ce bacille et d'établir la variété acido-résistante à laquelle il appartient; mais eut égard au résultat des premières inoculations, il semble qu'on puisse le rapprocher des formes bacillaires rencon-

(1) En particulier dans la si intéressante communication de MM. RIST et BOUDET (Soc. Méd. Hôp., 6 nov. 1908). Dans le liquide céphalo-rachidien d'un méningitique un « véritable feutrage de bacilles acido-résistants avait tous les caractères morphologiques d'une culture de bacille de Koch. » Le malade avait guéri. Un cobaye inoculé avait eu une adénopathie curable dont il n'avait plus trace une fois sacrifié.

trées dans les ganglions de cobayes inoculés avec des filtrats tuberculeux.

Voici maintenant d'autres observations plus banales, mais où les réinoculations successives ont permis de découvrir, dans les ganglions hypertrophiés des cobayes, des bacilles acido-résistants.

Observation IL (inédite). — Malade que nous avons suivi à l'hôpital Hérold avec notre maître le Docteur PAISSEAU et avec notre collègue DUCAS.

L'enfant D... Hubert, âgé de 7 ans et demi, est admis à l'hôpital le 10 juin 1930 pour une polyarthrite rhumatismale ayant débuté quatre jours plus tôt. Bien portant jusqu'à cette année, il aurait eu en mars 1930 une première atteinte articulaire très fugace, se résolvant spontanément en 24 heures, et sur laquelle nous manquons de précisions.

Cet incident avait été suivi d'un retour à un parfait état de santé jusqu'au 6 juin. A cette date, le petit malade avait présenté un état fébrile accompagnée de gêne à la déglutition et de douleurs articulaires.

A l'entrée, il accuse des arthralgies modérées aux chevilles, aux genoux, au coude droit. On remarque son aspect très fatigué, immobile, abattu. Le visage est coloré, la langue blanche, les lèvres sèches. La température, à 38°5 lors de l'entrée, s'élève à 39° le soir. Le pouls bat à 130, régulier, bien frappé. Il est émis 750 gr. d'urines foncées, contenant des traces d'albumine, pas de sucre.

L'examen des jointures montre leur tuméfaction douloureuse. Les téguments sont rouges et chauds au palper. Les mouvements volontaires sont impossibles, mais on parvient, avec précautions, à mobiliser passivement les membres. Il n'y a pas d'hyarthrose appréciable des genoux.

La gorge est rouge, sans exsudat. Il existe une légère adénopathie sous-maxillaire.

L'auscultation des poumons ne révèle que quelques râles de bronchite à la base gauche. Au cœur, elle fait découvrir un souffle systolique de la pointe à timbre piaulant, se propageant vers l'aisselle.

Les autres organes ne semblent pas atteints.

L'enfant est mis au régime lacté, reçoit 6 gr. de salicylate de soude en potion, une vessie de glace est placée sur la région précordiale. On pratique un ensemençement de la gorge qui reste négatif et une cuti-réaction tuberculinique qui est franchement négative.

Enfin, on prélève le sang du malade dont on injecte sous la peau 2 cc. à deux cobayes,

Dans les trois jours suivants, la température tombe en lysis pour atteindre la normale le 14 juin. Cette défervescence s'accompagne d'une amélioration de tous les symptômes. Les arthralgies disparaissent, l'état général devient bon et l'enfant demande à manger.

Après un nouvel examen des urines qui montre la disparition de l'albuminurie le 17 juin, on laisse l'enfant à un régime déchloruré lacto-végétarien et la dose de salicylate est abaissée à 4 gr.

Les symptômes cardiaques persistent, identiques.

Le 20 juin, un examen radioscopique montre l'augmentation de volume du cœur dans toutes ses dimensions, sans rien d'anormal du point de vue pulmonaire.

Le 26 juin, l'état de l'enfant est très satisfaisant. La dose de salicylate est abaissée à 2 gr. On ajoute au régime de la viande. Cependant, à partir de cette date, la température, qui depuis la défervescence était restée entre 36°8 et 37°3, esquisse de petites oscillations entre 37° et 37°8 ou 38°.

Le petit malade part en convalescence le 8 juillet sans la moindre arthralgie, mais conservant les mêmes symptômes cardiaques.

Suivant les conseils donnés aux parents, l'enfant est ramené en consultation le 22 juillet. Son état général est resté bon. Cependant l'entourage a remarqué la pâleur et l'essoufflement persistants, malgré la continuation du traitement salicylé.

L'auscultation démontre des lésions cardiaques modifiées. Le souffle systolique de la pointe existe toujours, mais son timbre est devenu franchement piaulant et il se propage jusqu'au dos. En outre, dans la région mésocardiaque, on perçoit un bruit de va-et-vient râpeux, non synchrone aux bruits du cœur.

On décide d'hospitaliser à nouveau le malade.

La température est subnormale (le soir 37°6 le 22, 37°8 le 23, 38°5 le 24). L'examen des urines est négatif. Une nouvelle cuti-réaction tuberculinique est négative. La tension arté-

rielle est de 6,5/10 au Vaquez et l'application du brassard détermine, au-dessous de celui-ci, l'apparition de quelques taches purpuriques.

Une radiographie, faite le 23 juillet, montre un gros cœur globuleux. Les hiles apparaissent, surtout à droite, chargés de quelques ombres denses, probablement ganglionnaires.

Les culs-de-sac diaphragmatiques sont clairs, les coupoles non déformées. Le médiastin supérieur et le parenchyme pulmonaire sont normaux.

On décide d'injecter chaque jour quarante centigrammes de salicylate de soude intraveineux. Le 24 juillet on note une modification des signes stéthacoustiques : le bruit de va-et-vient a disparu, remplacé par un roulement présystolique. Le souffle systolique reste aussi intense. La tension artérielle est remontée à 13 1/2-8 au Vaquez.

Le 28 juillet l'injection salicylée détermine un choc passer avec élévation thermique à 39°1.

On substitue aux injections intraveineuses l'administration de 4 gr. de salicylate par la bouche. On y adjoint l'injection intramusculaire bihebdomadaire de granions d'or.

Jusqu'au 19 août, cette médication est poursuivie, la dose de salicylate étant seulement abaissée à 2 gr. à partir du 6 août.

La température est normale ainsi que la diurèse, l'appétit bon, et l'enfant sort de l'hôpital le 19 août, conservant les mêmes symptômes d'une cardiopathie qui ne semble pas évolutive.

Dans les mois qui suivent, aucun nouvel incident ne se produit.

Nous convoquons l'enfant le 31 janvier 1931. Il a de la dyspnée d'effort. L'examen fait découvrir des adénopathies inguinales et axillaires volumineuses; l'insuffisance mitrale est assez bien compensée.

La cuti-réaction se montre pour la première fois positive, prenant même un caractère presque nécrotique.

Une nouvelle radiographie est pratiquée par le Docteur LAQUERRIÈRE qui en donne l'interprétation suivante : Cœur considérablement hypertrophié. Sur le bord du cœur, dans la région du hile gauche, existe une petite saillie qui a l'aspect d'une adénopathie. De cette saillie partent des bandes broncho-vasculaires de diamètre exagéré. Sur l'arc postérieur de la cinquième côte, une petite tache assez opaque donne l'impression d'une calcification au début. De plus, le long du bord

de l'image cardio-aortique, au dessus du hile, on trouve trois petits points donnant l'impression de granulations. On en trouve un semblable sous l'extrémité interne de la clavicule. A droite, sur le parenchyme pulmonaire, un certain nombre de bandes probablement broncho-vasculaires. La poignée sternale déborde la colonne vertébrale assez notablement, mais il existe de plus un voile en bande irrégulière allant, le long de l'ombre médiane, de la clavicule au hile. A la hauteur du hile, nettement séparée par la grosse bronche, on voit une masse floue de teinte irrégulière, à bords imprécis, à grand axe horizontal et ayant la taille d'un gros œuf de pigeon. Il est impossible de préciser la nature de cette lésion.

Depuis cet examen aucun incident ne se produit. L'enfant est à nouveau revu le 23 mai 1931.

Il conserve le même faciès adénoïdien avec une voûte palatine ogivale. Sur le thorax on remarque le réseau veineux très accusé. Il existe une légère scoliose avec abaissement relatif de l'épaule gauche.

L'examen viscéral montre que la pointe du cœur bat dans le quatrième espace, en dedans du mamelon. A ce niveau, existe un souffle systolique à propagation peu étendue vers l'aisselle.

L'enfant, qui s'essouffle vite à la course, n'a pas de signe de décomposition cardiaque. Son foie, en particulier, est normal.

A la radioscopie, l'ombre cardiaque semble élargie dans tous ses diamètres, débordant nettement à droite. De profil, le médiastin paraît un peu opaque. Mais l'espace clair rétro-cardiaque est visible.

En résumé, un enfant de 8 ans fait une crise de rhumatisme aigu typique, précédée d'une angine compliquée d'endocardite, et réagissant bien au salicylate.

Mais plusieurs mois après cette crise, il s'est produit au hile pulmonaire une réaction intense, constatée par la radiographie, et dont l'origine tuberculeuse peut être d'autant mieux envisagée que la cuti-réaction négative auparavant, est devenue très fortement

TABLERAU 3. — Inoculations du sang de l'enfant D... Hubert (Observation II.)

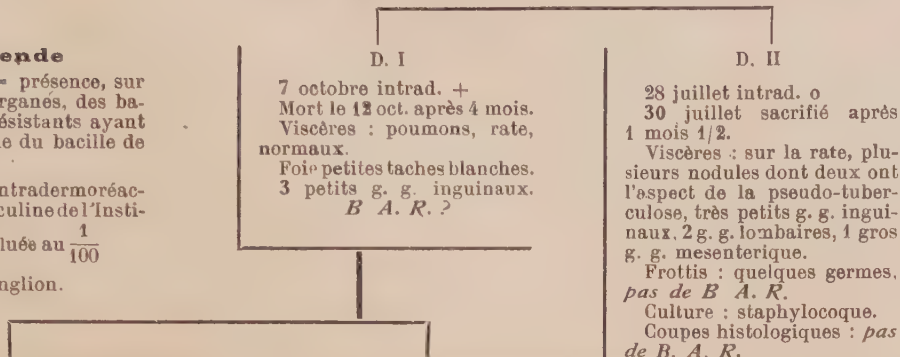
Le 12 juin 1930 inoculation 2 cc. de sang, sous cutanés à 2 cobayes

Légende

B. A. R. = présence, sur es frottis d'organés, des ba- illes acido résistants ayant a morphologie du bacille de Koch.

Intrad. = intradermoréac- tion à la tuberculine de l'Insti- tut Pasteur diluée au $\frac{1}{100}$

G g. = ganglion.



de l'image cardio-aortique, au dessus du hile, on trouve trois petits points donnant l'impression de granulations. On en trouve un semblable sous l'extrémité interne de la clavicule. A droite, sur le parenchyme pulmonaire, un certain nombre de bandes probablement broncho-vasculaires. La poignée sternale débordé la colonne vertébrale assez notablement, mais il existe de plus un voile en bande irrégulière allant, le long de l'ombre médiane, de la clavicule au hile. A la hauteur du hile, nettement séparée par la grosse bronche, on voit une masse floue de teinte irrégulière, à bords imprécis, à grand axe horizontal et ayant la taille d'un gros œuf de pigeon. Il est impossible de préciser la nature de cette lésion.

Depuis cet examen aucun incident ne se produit. L'enfant est à nouveau revu le 23 mai 1931.

Il conserve le même faciès adénoïdien avec une voûte palatine ogivale. Sur le thorax on remarque le réseau veineux très accusé. Il existe une légère scoliose avec abaissement relatif de l'épaule gauche.

L'examen viscéral montre que la pointe du cœur bat dans le quatrième espace, en dedans du mamelon. A ce niveau, existe un souffle systolique à propagation peu étendue vers l'aisselle.

L'enfant, qui s'essouffle vite à la course, n'a pas de signe de décomposition cardiaque. Son foie, en particulier, est normal.

A la radioscopie, l'ombre cardiaque semble élargie dans tous ses diamètres, débordant nettement à droite. De profil, le médiastin paraît un peu opaque. Mais l'espace clair rétro-cardiaque est visible.

En résumé, un enfant de 8 ans fait une crise de rhumatisme aigu typique, précédée d'une angine compliquée d'endocardite, et réagissant bien au salicylate.

Mais plusieurs mois après cette crise, il s'est produit au hile pulmonaire une réaction intense, constatée par la radiographie, et dont l'origine tuberculeuse peut être d'autant mieux envisagée que la cuti-réaction négative auparavant, est devenue très fortement

TABEAU 3. — Inoculations du sang de l'enfant D... Hubert (Observation II.)

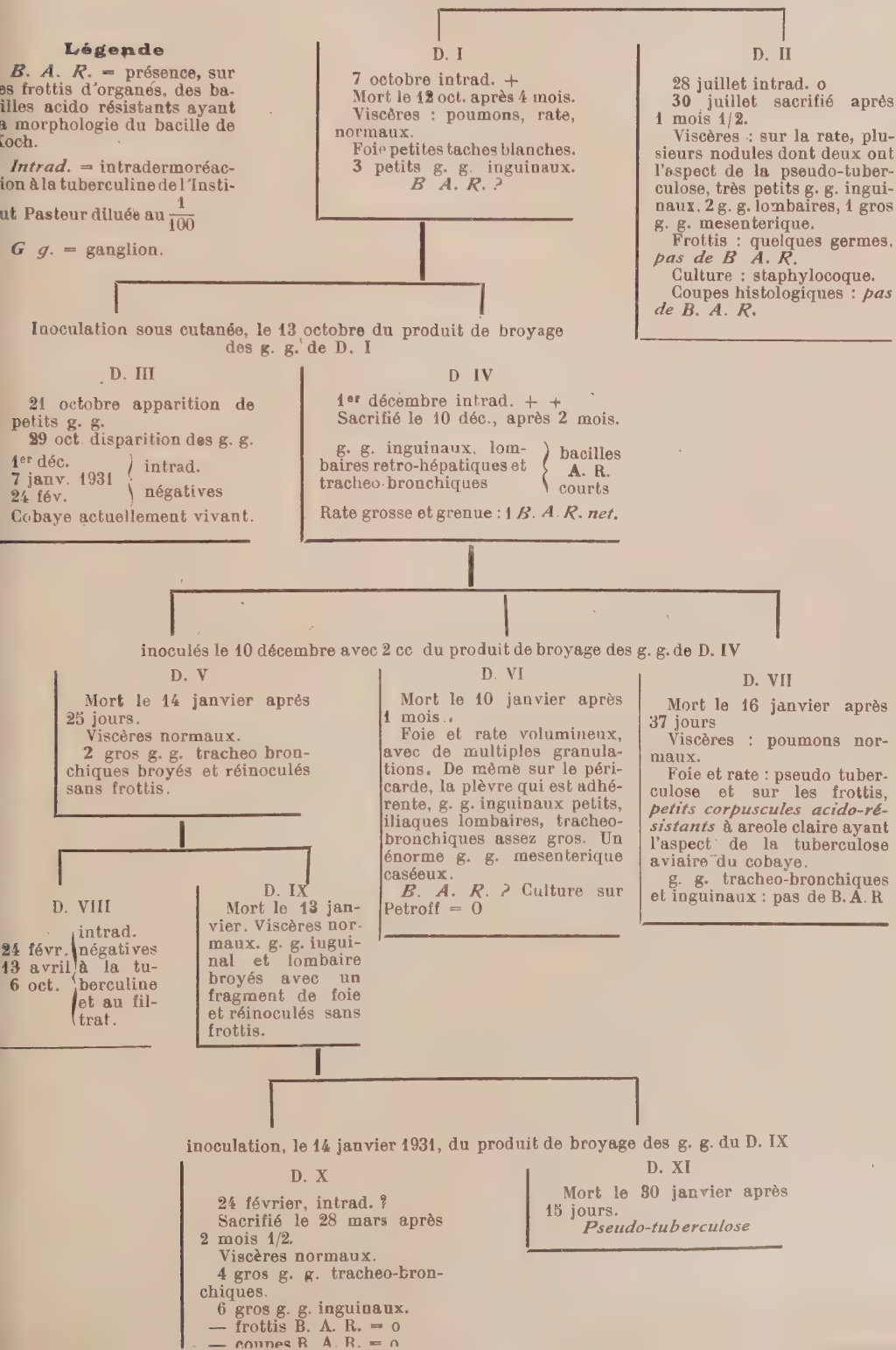
Le 12 juin 1930 inoculation 2 cc. de sang, sous cutané à 2 cobayes

Légende

B. A. R. = présence, sur frottis d'organes, des bacilles acido-résistants ayant la morphologie du bacille de Koch.

Intrad. = intradermoréaction à la tuberculine de l'Institut Pasteur diluée au $\frac{1}{100}$

G. g. = ganglion.



positive, presque nécrotique, ainsi qu'on l'observe au cours des poussées évolutives.

Des *inoculations* de sang, dont on trouvera le tableau détaillé ci-contre, ont été faites au début de la période fébrile et les réinoculations ont été poursuivies en sept passages successifs. Chez deux animaux, les frottis de ganglions hypertrophiés ont montré la présence de plusieurs bacilles acido-résistants typiques : cinq cobayes ont eu une intradermo-réaction positive; aucune inoculation n'a produit une tuberculose typique. Deux animaux survivent depuis plus de six mois, ce qui permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'une tuberculose paucibacillaire à bacilles virulents normaux.

Observation L (inédite).

L'enfant D... Paulette, 12 ans, est admise le 13 mars 1931 dans le service du Docteur PAISSEAU pour des douleurs aux deux genoux, apparues cinq jours plus tôt, le 8 mars. Elle avait éprouvé le même jour, aux deux poignets, quelques douleurs légères, disparues au bout de deux ou trois heures.

Nous manquons de renseignements sur ses antécédents héréditaires. Elle a trois sœurs bien portantes et aurait perdu un petit frère âgé de six mois, de diarrhée verte.

Elle-même a eu la rougeole il y a plusieurs années, et quelques mois plus tôt une angine avec laryngite passagère. Mais elle n'a jamais eu de rhumatisme articulaire aigu.

A l'entrée, les douleurs sont vives, la température à 38°4. Le pouls est bien frappé à 112, la tension artérielle à 10/7 (Vaquez).

Elle émet le premier jour 500 cc. d'urines ne contenant pas de sucre, mais des traces d'albumine.

L'examen local montre des genoux volumineux, chauds et douloureux à la pression, surtout à gauche, mais sans hyperesthésie cutanée. Il existe un choc rotulien. Les mouvements passifs sont possibles, mais limités.

Aux deux pieds, les articulations métatarso-phalangiennes sont douloureuses. Les autres jointures sont indemnes et, en particulier, les poignets atteints le premier jour.

L'examen du cœur permet d'entendre un souffle systolique en dedans de la pointe, à propagation axillaire.

Le pharynx est normal. Il n'y a pas trace d'angine récente. Les poumons respirent parfaitement, le foie et la rate sont normaux.

On pratique un ensemencement de la gorge et une *cuti-réaction*, qui se montrent négatifs.

L'enfant reçoit par jour cinq grammes de salicylate de soude en solution bicarbonatée. Une vessie de glace est placée sur le cœur.

En deux jours, la température tombe au-dessous de 38°, les urines deviennent plus abondantes et ne renferment plus d'albumine; mais peu à peu le souffle systolique devient plus précis. Au bout d'une semaine, les tuméfactions articulaires ont disparu, mais au cœur, malgré la continuation du traitement salicylé, on note, outre le souffle systolique apexien, un dédoublement du deuxième bruit à la base.

En raison de cette cardiopathie et d'une fébricule persistante à 37, 37°8, malgré le bon état de l'enfant qui ne souffre plus et a bon appétit, nous maintenons le traitement salicylé pendant plus d'un mois, diminuant la dose à 4 gr. à partir du 16 avril, date où la température est tout à fait normale, ne les supprimant complètement que le 28 avril.

Le 21 mars, une radiographie ne montre aucune image pulmonaire pathologique et un cœur de dimensions normales.

Entre temps nous faisons, le 12 avril, une intradermo-réaction tuberculinique qui est positive.

Nous prélevons, en outre, du sang pour rechercher une bactériémie éventuelle.

La culture des 10 cc. de sang sur le milieu de Löwenstein n'a pas donné de résultat.

Le 24 mars, deux cobayes reçoivent chacun, en injection sous-cutanée dans la patte droite, 5 cc. du sang de la malade.

Le premier crève douze jours plus tard. Son autopsie ne montre rien d'anormal.

Le second, sacrifié au bout de trois semaines, a des viscères normaux, mais des ganglions lombaires, trachéo-bronchiques et inguinaux légèrement tuméfiés, dans le frottis desquels, après quatre heures de recherches sur les lames, deux bacilles acido-résistants très nets sont trouvés.

On réinocule deux cobayes (n^{os} III et IV) avec 2 cc. du produit de broyage des ganglions du n^o II).

L'un, n^o III, crève après 24 heures, sans lésions appréciables.

L'autre, n^o IV, est sacrifié le 5 mai, après trois semaines. Ses viscères sont normaux. Il a, comme le n^o II, des adénopathies trachéo-bronchiques, inguinales et lombaires dont le frottis ne permet pas de retrouver des bacilles de Koch.

On réinocule le produit de broyage de ces ganglions à deux cobayes V et VI.

Le n^o VI, inoculé le 5 mai, a le 16 juin, une intradermo-réaction tuberculinique au 1/100 négative. Sacrifié le 19 juin, après six semaine, il a, à l'autopsie, des viscères normaux; on trouve un petit ganglion trachéo-bronchique dont les frottis ne laissent pas voir de bacilles de Koch.

Le n^o 5, inoculé le même jour (5 mai), est sacrifié après trois semaines. Ses viscères sont normaux. Les ganglions trachéo-bronchiques, lombaires et inguinaux sont tuméfiés. *Dans le frottis de ces derniers, on trouve un bacille acido-résistant net.*

Les ganglions broyés sont réinoculés à deux nouveaux cobayes, VII et VIII, le 29 mai. Le n^o VII a, le 24 juin, au vingt-sixième jour de l'inoculation, une intradermo-réaction tuberculinique au 1/100 négative. Il crève le 27 juin, après un mois. Ses viscères sont normaux. Sur le frottis des ganglions trachéo-bronchiques et sur celui des ganglions inguinaux tuméfiés, on observe quelques granulations acido-résistantes, d'interprétation difficile.

Le cobaye n^o VIII, inoculé également le 29 mai, a le 10 juin un chancre au point d'inoculation. Le frottis du pus montre de nombreux polynucléaires altérés, mais pas de microbes et, en particulier, pas de bacilles de Koch.

Le 24 juin, une intradermoréaction tuberculinique donne un résultat douteux.

Il crève le 17 juillet sans lésions viscérales, porteur d'adénopathies lombaires et trachéo-bronchiques où l'on ne retrouve pas de bacilles.

En résumé, chez cette petite fille atteinte d'une maladie de Bouillaud avec complication cardiaque, l'inoculation de sang à des cobayes permet, au cours

de quatre passages successifs, de découvrir chez deux des animaux (1^{er} et 3^e passages) des bacilles acido-résistants nets; chez un autre (4^e passage) des granulations acido-résistantes.

Voici le cas tout à fait analogue d'un garçon traité en même temps à l'hôpital Hérold. Le petit malade, âgé de 12 ans, ayant une cuti et une intradermo-réaction tuberculiniques négatives, fait également une complication cardiaque légère. L'inoculation de son sang produit chez les cobayes des réactions ganglionnaires, et chez l'un des animaux, on trouve un bacille acido-résistant dans le pus d'un abcès caséeux.

Observation LI (inédite).

L'enfant de De M... Oscar, 12 ans, est admis le 16 mars 1931 dans le service du Docteur PAISSEAU pour des douleurs dans les deux genoux.

Ce petit malade, né avant terme (8 mois), nourri au biberon dans les premiers mois de sa vie, a eu à 9 mois une rougeole compliquée de bronchopneumonie. Mais il s'est, depuis, très normalement développé.

Sa mère, qui a 30 ans, son père, qui en a 72, sont tous deux bien portants.

Le début de l'affection remonte à trois jours. Le 13 mars, l'enfant se plaint en effet d'une douleur dans la région cervicale et dans la hanche gauche.

Le lendemain ces arthralgies ont disparu, mais le genou droit est atteint, beaucoup plus vivement, avec d'emblée gonflement de l'articulation.

Le 15 mars, l'autre genou est pris à son tour et la douleur cervicale reparaît.

À l'entrée, les deux genoux restent seuls atteints, inégalement. Le gauche, en effet, douloureux à la mobilisation, n'est le siège d'aucun épanchement. Le droit, au contraire, tuméfié et douloureux, est distendu par une hydarthrose.

La température est à 40°2; le pouls à 120, la tension arté-

rielle de 11/6,5 au Vaquez. Le malade émet dans la première journée 500 cc. d'urine ne contenant ni sucre ni albumine.

L'examen de la gorge montre des amygdales volumineuses mais non enflammées, du pus dans le cavum.

L'auscultation du cœur ne montre rien à la pointe. Mais il semble qu'on perçoive un frottement post-systolique dans la région mésocardiaque et un clangor diastolique au foyer pulmonaire.

Les autres appareils sont normaux. On note seulement une discrète adénopathie axillaire et inguinale.

Le malade reçoit par la bouche 6 gr. de salicylate de soude en potion bicarbonatée. Une vessie de glace est placée sur le cœur.

L'ensemencement de la gorge sur sérum de bœuf coagulé, la cuti-réaction tuberculinique sont négatifs.

Au bout de 24 heures, la température est encore à 39°5, mais les douleurs et la tuméfaction du genou droit sont beaucoup moindres. On peut mobiliser parfaitement les articulations.

Au troisième jour de traitement la température est encore à 38°5, mais les douleurs sont encore moindres, les anomalies cardiaques difficilement perceptibles.

Le 19 mars, au quatrième jour de séjour à l'hôpital, deux intradermo-réactions sont pratiquées, l'une avec de la tuberculine au 1/1.000, l'autre avec un filtrat de bacilles tuberculeux préparé par M. VALTIS et dilué au 1/20. Elles sont toutes deux négatives.

A partir du 21 mars, la diurèse augmente (1.000 puis 1.500 cc. par jour), la température reste normale, les douleurs disparaissent définitivement, l'hydarthrose du genou droit achève de se résorber.

A l'auscultation du cœur, le frottement mésocardiaque a disparu, mais on perçoit à la base un dédoublement du deuxième bruit pulmonaire. Aussi le traitement salicylé est-il maintenu.

Après un mois d'hospitalisation, tout semble cependant redevenir normal. Le traitement salicylé est supprimé le 27 avril, et l'enfant sort guéri le 3 mai 1931.

Le 19 mars, au premier jour de la défervescence, nous avons prélevé aseptiquement du sang pour ensemencement du milieu de Löwenstein et inoculation à deux cobayes.

Le résultat de la culture a été négatif.

Le premier cobaye inoculé est crevé le 5 avril, au bout rate normaux. Deux ganglions trachéo-bronchiques et deux ganglions lombaires hypertrophiés ne montraient pas, au frottis, de bacilles acido-résistants, non plus que quatre petits ganglions inguinaux. ww

Mais, dans le pus d'un abcès caséeux, on en trouvait un très net.

Le cobaye n° II, inoculé également le 19 mars, fut sacrifié le 24 avril, après 35 jours. Les viscères étaient normaux, mais il existait des adénopathies lombaires, trachéo-bronchiques et inguinales où nous ne découvrîmes pas de bacilles, mais seulement des granulations acido-résistantes nombreuses.

Les ganglions du n° II, broyés, furent inoculés aux n°s III, IV et V. Le n° V fut trouvé crevé trois heures après l'inoculation. Rien à l'autopsie.

Le n° III, sacrifié le 22 mai, après 28 jours, avait les poumons et le foie normaux. La rate, un peu grosse et granuleuse, ne contenait pas de bacilles sur le frottis. Deux ganglions lombaires fournirent également un résultat négatif.

Le n° IV creva le 23 mai, après un mois. Les viscères étaient normaux. Un très petit ganglion trachéo-bronchique ne contenait pas de bacilles sur le frottis.

Nous sommes ici aux limites des cas positifs, qu'un examen prolongé des lames peut seul homologuer. Nous ne croyons pas qu'on soit autorisé à tirer de ces deux dernières observations des conclusions formelles et nous ne voulons certes pas généraliser à l'extrême les résultats fournis par quelques cas. Mais il faut cependant remarquer que de tels résultats sont relativement fréquents en regard du petit nombre de malades ainsi étudiés. Aussi pouvons-nous supposer que nous n'ayons pas rencontré de rarissimes exceptions, mais que, bien au contraire, des recherches ultérieures puissent nous en révéler facilement d'autres observations.

En dehors du service de M. PAISSEAU, l'application

de la même méthode a d'ailleurs permis à d'autres auteurs d'en découvrir. C'est ainsi que, dans le cas de MM. BEZANÇON, M.-P. WEIL, DELARUE, OUMANSKY et Mlle PAU, relaté dans notre observation XXXVI, des inoculations avaient été pratiquées.

Rappelons que la malade, qui avait des poussées polyarticulaires aiguës avec tendance à l'ankylose et qui était une ancienne tuberculeuse pleuro-pulmonaire, était, cliniquement, atteinte de rhumatisme de PONCET.

Avant que l'autopsie ne vienne en apporter la preuve, c'est la recherche de la bacillémie et l'inoculation des crachats qui fournissent les premières preuves bactériologiques, l'examen direct de l'expectoration ayant été dix-sept fois négatif, jusqu'à quelques semaines de la mort.

Une série d'inoculations ont été faites avec le sang et les crachats de la malade.

1° 5 et 10 cc. de sang citraté sont injectés sous la peau de deux cobayes le 5 juillet 1930.

a) Chez le cobaye injecté avec 10 cc. de sang ne survient aucune réaction locale, mais six semaines après l'inoculation apparaît une très légère bilatérale hypertrophie des ganglions inguinaux. L'animal est sacrifié à cette date. On observe une intégrité absolue de tous les viscères et une hypertrophie très nette, quoique modérée, des ganglions inguinaux, iliaques et lombaires. Après une heure et demie de recherches on trouve *deux bacilles acido-résistants* typiques sur les frottis des ganglions inguinaux du côté de l'inoculation.

b) Chez l'animal qui n'avait reçu que 5 cc. de sang, il se développe au bout de deux mois une adénopathie des ganglions inguinaux du côté de l'inoculation. L'animal est sacrifié un mois et demi après : dans les ganglions hypertrophiés on colore de nombreuses *granulations acido-résistantes, mais pas de formes bacillaires*. Ce ganglion est broyé et inoculé à un

troisième cobaye qui meurt au bout d'un mois avec des granulations acido-résistantes dans les ganglions iliaques, mais sans forme bacillaire vraiment caractéristique. En résumé, l'inoculation du sang montre une très légère bacillémie.

2° Alors qu'il n'y avait pas de bacilles de Koch dans les crachats le 10 août, trois cobayes reçoivent chacun sous la peau de la patte 2 cc. de crachats dilués.

De ces trois cobayes, deux présentent le type Villemin le plus complet et meurent au bout de quarante-trois et quarante-quatre jours avec des lésions viscérales typiques renfermant de nombreux bacilles acido-résistants; le troisième cobaye, quatre mois après l'inoculation, n'a pas maigri et ne présente qu'une tuméfaction locale ganglionnaire, à vrai dire énorme.

Les crachats renfermaient donc des bacilles tuberculeux du type le plus banal. La malade avait, de plus, une bacillémie atténuée.

LE PROCÉDÉ DE LÖWENSTEIN APPLIQUÉ A L'ÉTUDE DES RHUMATISMES ARTICULAIRES AIGUS TUBERCULEUX

Tandis qu'en France, à la suite de PAISSEAU, on étendait la découverte de bacilles tuberculeux à des cas étiquetés cliniquement maladie de BOUILLAUD, REITTER, de Vienne, appliquant à la même maladie le nouveau procédé de culture de LÖWENSTEIN, arrivait à des résultats du même ordre.

LÖWENSTEIN, en effet, avait, depuis 1924, mis au point un milieu de culture propre à déceler le bacille de Koch dans différents produits organiques, et, en particulier, dans le sang, au cours d'états pathologiques, où jusqu'alors, on ne le découvrait pas.

A) LE PROCÉDÉ DE CULTURE

1) Préparation du matériel

Jusqu'ici, la culture du bacille de Koch était difficile, le bacille étant bien souvent arrêté, dans sa lente croissance, par le développement des bactéries contenues en même temps que lui dans le matériel semencé. Le procédé de l'antiformine réalisait déjà, de ce point de vue, un certain progrès, ainsi que les procédés de digestion des matières organiques par la pancréatine ou que le passage du matériel dans une solution d'éricoline.

En 1924, LÖWENSTEIN (Wien. Klin. Wschr.), au cours d'études sur la résistance du bacille de Koch aux acides et aux alcalis, établit une nouvelle méthode de culture pure à partir de matériel infecté.

Dans ce premier travail, la technique était encore complexe et imparfaite. Mais, depuis, des perfectionnements successifs ont été obtenus et de nombreuses publications de langue allemande ont apporté la confirmation de sa valeur (SUMIYASHI, en 1924, SCHATTNER, PESCH et SIMCHOWITZ, SURANY et PATNOKY, NAKAMURA, en 1925, HOHN, MELLER, en 1926, FISCHER, RUSSEW, en 1930, JÉRUSALEM et URGOTTI en 1931). Pendant cette période LÖWENSTEIN seul, ou en collaboration avec des cliniciens appartenant à des spécialités différentes, publiait les résultats qu'il avait obtenus : (KREN pour les affections cutanées, LICHTENSTERN pour les lésions urogénitales, WESSELY pour la tuberculose laryngée et, ce qui nous intéresse surtout, REITER pour le rhumatisme articulaire aigu).

Voici comment on traite préalablement le matériel étudié.

Pour *l'expectoration*, 2 cc. suffisent, dilués par quatre fois leur volume d'une solution à 15 % d'acide sulfurique. On mélange dans le mortier ou dans le verre à pied jusqu'à émulsion homogène, puis on centrifuge.

Si *l'urine* n'est pas prélevée par cathétérisme, on laisse déposer dans un bocal le total des 24 heures. Le liquide qui surnage est aspiré, le sédiment dilué dans une éprouvette avec trois fois son volume de la solution à 15 % d'acide sulfurique, et centrifugé. Si l'urine est prélevée à la sonde, on la centrifuge directement et le culot est traité de la même façon.

Le *pus*, centrifugé, est mélangé de quatre fois son volume de la solution sulfurique.

Les *tissus* sont broyés soigneusement avec la même quantité de solution sulfurique.

Tous ces matériaux ne doivent pas rester plus de 15 minutes au contact de l'acide. On lave alors à l'eau distillée ou au sérum physiologique. Ce lavage ne laisse dans le produit étudié qu'une faible quantité d'acide, favorable au développement du bacille.

Le *sang*, prélevé aseptiquement à la veine, est recueilli dans une solution de citrate de soude à 10 % et intensément centrifugé. Le plasma surnageant est éliminé, le sédiment additionné d'une solution à 3 % d'acide acétique qui l'hémolyse. Après centrifugation et lavages à l'eau distillée, répétés jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus teintée d'hémoglobine, on ensemence à la pipette.

Toutes ces manipulations doivent demeurer stériles. Au cas où l'on suspecte le sang d'être souillé, on traite une partie du sédiment par deux fois son volume de la solution sulfurique à 15 %.

En tous cas, *il importe que le sang ne coagule pas*, car il est presque impossible, avec cette méthode, de travailler sur un caillot.

2) Préparation du milieu de culture

Nous décrirons le milieu à l'œuf, le plus couramment utilisé de ceux qu'a étudiés LÖWENSTEIN.

Les œufs sont placés une demi-heure dans une solution de savon sodique à 5 0/0, puis lavés à l'eau courante, placés

vingt minutes dans une solution de sublimé au millième et rincés à l'eau.

On prépare, d'autre part, la solution suivante :

Phosphate acide de sodium.	1 gr.
Citrate de soude.	1 gr.
Sulfate de magnésie.	1 gr.
Asparagine.	3 gr.
Glycérine.	60 gr.
Eau distillée.	1.000 gr.

A 150 cc. de cette préparation, on ajoute 6 gr. de fécule de pomme de terre et 12 cc. de glycérine. On chauffe, en remuant souvent, pendant 15 minutes, puis on laisse une heure le liquide à 56°. On ajoute quatre œufs entiers et un jaune d'œuf; agitation énergique avec des perles de verre; addition de 5 cc. de rouge Congo ou de vert malachite à 2 0/0. Après filtration dans de la gaze stérile, on répartit 5 ou 6 cc. dans chaque tube.

Les tubes préparés sont pasteurisés deux fois, les jours suivants, pendant deux heures, à 80°-85°, et laissés une nuit à l'étuve, pour contrôler leur stérilité.

On remarquera que le milieu nutritif est dépourvu de peptone, remplacée par l'asparagine, et que lorsqu'on yensemence du sang, on élimine au préalable soigneusement l'hémoglobine. Cette dernière substance, ainsi que la peptone, serait, en effet, suivant LÖWENSTEIN, capable d'amoindrir la vitalité du bacille de Koch.

3) Résultats de la culture

Après l'ensemencement, les tubes sont scellés pour éviter leur dessiccation.

Au bout de 10 à 15 jours, on observe, en général, des colonies macroscopiques. Le frottis, coloré au Ziehl-Neelsen, montre alors des bacilles tuberculeux

typiques. Repiqués, ceux-ci se multiplient avec la même rapidité.

D'autres fois, au contraire, rien n'apparaît macroscopiquement sur la culture. Un frottis de celle-ci montre cependant des colonies microscopiques. En général, ces petites colonies ont un accroissement lent. Même après des repiquages successifs, les colonies macroscopiques n'apparaissent que très tardivement ou même pas du tout.

On peut expliquer ces différences par le nombre de germes ensemencés ou les conditions particulières du milieu de culture, ou même par les tendances propres à chacun des trois grands groupes de bacilles tuberculeux, humain, bovin, aviaire.

Dans un travail récent (Archivos de Méd. cirug. y especialid., n° 508, Madrid, 1931), URGOTTI se demande si ces formes à développement lent, à réensemencement difficile, ne correspondent pas aux éléments issus de l'ultra-virus tuberculeux dont VAUDREMER et HAUDUROY, TAGOUNOFF et KIRSCHNER, VALTIS et SAENZ ont si difficilement obtenu la culture.

B) L'APPLICATION DU PROCÉDÉ DE LÖWENSTEIN

AU DIAGNOSTIC DU RHUMATISME TUBERCULEUX

REITTER, de Vienne, avait eu, depuis plusieurs années, dit-il, l'attention attirée sur les fréquentes relations qui existent entre le rhumatisme articulaire aigu et la tuberculose. Il pensait déjà que l'opinion de PONCET admettant, dans certains cas, la polyarthrite rhumatismale d'origine tuberculeuse, devait

être étendue : selon lui, « la maladie de BOUILLAUD » serait, le plus souvent, déterminée par la bacilliose. Cette opinion s'appuyait sur l'étude de quinze cas de polyarthrite rhumatismale où, par la méthode de l'antiformine, il avait trouvé dans le liquide articulaire des bacilles acido-résistants.

Dans un article publié en 1930 avec LÖWENSTEIN (Munch. Med. Wschr., p. 1522), REITTER déclare que l'application du procédé de son collaborateur, à l'étude de rhumatismes articulaires aigus typiques, a vérifié son hypothèse.

Voici l'observation résumée des premiers cas étudiés. Les auteurs insistent sur la nécessité de prendre le sang en *période aiguë fébrile, avant tout traitement salicylé*.

Les trois premiers cas concernent des malades atteints de maladie de Bouillaud récidivante, compliquée d'endopéricardite. Ils ont été présentés à la Société médicale de Vienne, le 2 mai 1930.

Observation LII. — REITTER et LÖWENSTEIN. — Maladie de BOUILLAUD typique. Péricardite et congestion pleuro-pulmonaire. Signes de tuberculose pulmonaire ancienne. Hémoculture positive.

Une femme de vingt-sept ans, ménagère, sans antécédents héréditaires, a eu à 11 ans sa première crise de R. A. A. A 24 ans, une nouvelle crise a duré plus de deux mois et s'est accompagnée d'un épanchement pleural droit.

Deux grossesses, bien supportées, ont nécessité chaque fois une césarienne.

Le 19 mars 1930 elle est admise à l'hôpital de Vienne pour une troisième crise typique qui a débuté par une *angine*.

Le 20 mars 1930, la température est à 38°9, le pouls à 120. Il existe des tuméfactions articulaires multiples, un *frottement péricardique*.

Il existe en outre des *signes de tuberculose ancienne* : étroitesse des champs pulmonaires apicaux, diminution du murmure dans les deux poumons. A droite, immobilité du diaphragme, contrôlée aux rayons X qui montrent aussi l'obscurité des deux sommets s'éclairant mal à la toux.

Une hémoculture sur le milieu de Löwenstein est faite le jour de ce premier examen.

Ultérieurement, le frottement péricardique persiste jusqu'au 13 avril.

Le 9 avril, on constate au niveau de l'angle scapulaire gauche un territoire d'infiltration avec respiration bronchique et râles crépitants. Plus tard, les bruits s'assourdissent dans toute la portion sous-jacente du lobe inférieur gauche. Une ponction exploratrice est négative. Tout disparaît en deux semaines.

Le 23 avril, la température est normale, les jointures et les poumons paraissent guéris.

L'ensemencement produit une culture pure de bacilles de Koch.

Observation LIII. — REITTER et LÖWENSTEIN. — Maladie de BOUILLAUD avec endocardite, précédée d'une angine, réagissant au salicylate. Deux hémocultures positives, l'une en période fébrile avant traitement, l'autre en période apyrétique, malgré le salicylate de soude.

Femme de 28 ans, ménagère. A eu à 19 ans une première crise de R. A. A. durant trois mois.

Au 2 décembre 1929, deuxième crise, avec hyperthermie prolongée.

Au milieu de février 1930, *angine* et le 20 février douleurs dans la poitrine et le dos.

22 février : tuméfactions articulaires multiples.

28 février : admission à l'hôpital. La température est en plateau à 39°. Il n'existe aucun symptôme de tuberculose.

3 mars : *cuti-réaction tuberculinique légèrement positive* (petite infiltration de 5 mm × 5 mm).

5 mars : au cœur, normal jusqu'alors, apparaît un souffle systolique de la pointe. Leucocytose sanguine à 9.950 éléments.

19 mars : *intradermo-réaction tuberculinique négative.*

20 mars : hémoculture sur Löwenstein. Institution d'un

traitement par le salicylate et le pyramidon. La température tombe.

23 avril : température à 37°. Manifestations articulaires très minimées. Nouvelle hémoculture.

La malade sort guérie le 31 mai.

Les deux hémocultures donnent au bout d'un mois du *bacille de Koch* en culture pure, bien que le second examen ait été fait après traitement et en période apyrétique.

Observation LIV. — REITTER et LÖWENSTEIN. — Maladie de BOULLAUD avec endo-péricardite. Aucun signe de tuberculose, mais antécédents héréditaires chargés. Anergie tuberculeuse. Action du salicylate. Deux hémocultures positives.

Femme de 24 ans, ménagère, dont les antécédents héréditaires sont chargés. Jusqu'à 15 ans, elle a vécu chez ses parents, tous deux morts de tuberculose. A cet âge, elle a sa première crise de R. A. A. qui dure sept semaines. A 20 ans, deuxième crise pendant quinze jours.

Le 7 mars 1930 débute une troisième crise, par de la fièvre, des frissons, des douleurs rétrosternales.

Le 14 mars, la malade est admise avec une température à 39°5, un pouls à 85. Signes de dilatation du cœur, de maladie mitrale et d'insuffisance aortique. Aucun symptôme de tuberculose récente ou ancienne.

Le 17 mars à midi, la température est à 38°6. On fait l'hémoculture.

Les cuti et intradermo-réactions tuberculiques sont négatives.

Le 27 mars apparaissent un frottement péricardique et, au niveau du hile pulmonaire droit, des râles à petites bulles. La malade ne crache pas.

Le 3 avril, le frottement péricardique a disparu. Peu à peu la température tombe et le 21 avril, juste avant les règles, nouvelle poussée thermique à 38°6, nouvelle tuméfaction des jointures. On fait une seconde hémoculture.

Le traitement salicylé permet d'obtenir peu à peu la guérison.

Lesensemencements de sang donnent des *cultures pures de bacilles de Koch*, trois semaines après le prélèvement.

Cette malade devait, plus tard, succomber à sa cardiopathie. Nous retrouverons plus loin la fin de son histoire et les résultats de l'autopsie (p. 172).

Observation LV. — REITTER et LÖWENSTEIN. — Maladie de BOUILLAUD avec endocardite, Anergie tuberculeuse. Hémoculture positive.

Femme de 27 ans, sans antécédents héréditaires. Porte de petites cicatrices étoilées au cou (adénite tuberculeuse de l'enfance?). Elle a, à 26 ans, une première crise de R. A. A. durant trois semaines.

Le 11 avril 1930, douleurs articulaires et fièvre.

Le 16 avril, admise avec une température à 37°9; un pouls à 72. On reconnaît une polyarthrite rhumatismale avec endocardite (à la pointe, souffle systolique).

Cuti-réaction négative, leucocytose sanguine à 8.850 éléments.

La température s'élève jusqu'à 39°-40°.

Le 23 avril, à midi, elle est à 38°3. Hémoculture. Ultérieurement, un traitement par l'aspirine fait rapidement tomber la fièvre et disparaître les tuméfactions articulaires.

Trois semaines après la prise de sang, la *culture contient du bacille de Koch*.

Observation LVI. — REITTER et LÖWENSTEIN. — Polyarthrite avec endocardite, à la suite d'un accouchement. Hémoculture positive.

Femme de 31 ans qui a accouché le 24 janvier 1930. Son enfant meurt le 19 avril de broncho-pneumonie grippale. Elle-même a toujours été bien portante et a eu, antérieurement, une autre grossesse normale.

Le 11 avril, elle se plaint d'une angine fébrile.

Le 17 avril, elle a 39°, et des tuméfactions articulaires apparaissent.

On passe la malade de la maternité au service de REITTER le 19 avril. La température est à 38°3, le pouls à 104. Il existe une angine phlegmoneuse. Le cœur n'est pas volumineux; on remarque un souffle systolique de la pointe. Les articulations sont tuméfiées. Leucocytose sanguine à 12.300.

Le 24 avril à midi, température 38°4. Hémoculture. Ulte-

rièreurement le traitement par l'aspirine entraîne la défervescence et la guérison de la polyarthrite.

Au bout de 24 jours l'ensemencement donne une culture pure de bacilles de Koch.

Observation LVII. — REITTER et LÖWENSTEIN. — Polyarthrite et endocardite. Pas d'antécédents. Hémoculture positive. Célibataire de 23 ans, sans antécédents héréditaires, sans symptômes de tuberculose actuelle ou ancienne.

Au début d'avril 1930, éprouve un malaise général, de la fatigue, de la céphalée.

Le 14 avril, apparaît une tuméfaction douloureuse des deux pieds.

Le 17 avril, à l'admission, tuméfaction des deux chevilles et d'une articulation métacarpo-phalangienne. Température à 38°3, pouls à 108.

La température s'élève ensuite jusqu'à 39°7. On constate un souffle systolique de la pointe.

Le 23 avril, température à 38°6. Hémoculture.

Le 24 avril, la température tombe et cette apyrexie persiste. Les articulations se libèrent, mais il persiste une tachycardie à 100.

Au bout de 13 jours l'hémoculture renferme du bacille de Koch à l'état pur.

Observation LVIII. — REITTER et LÖWENSTEIN. — R. A. A. sans complications. Pas d'antécédents. Anergie tuberculeuse. Hémoculture positive

Une femme de 58 ans, bien portante, a eu deux accouchements normaux.

A la fin de 1928, douleurs cervicales, toux, température à 39°. Puis apparaît la première crise de R. A. A.

A la fin de l'automne 1929, plusieurs articulations deviennent douloureuses et rouges. La malade séjourne quatre semaines à l'hôpital.

En avril 1930 apparaît la troisième crise de R. A. A. qui débute par des douleurs cervicales, puis se généralise.

La malade est admise le 28 avril avec une température à 39°, un pouls à 96. Ses grosses et ses petites articulations sont rouges et gonflées; au cœur, rien d'anormal.

Le 30 avril, défervescence spontanée (37°3). On fait une cuti-réaction qui est négative, et une hémoculture.

Dans les jours suivants, il se produit une nouvelle poussée thermique à 38°. On constate une leucocytose à 16.900, une *intradermo-réaction tuberculinique négative*.

Le traitement à l'aspirine fait tomber la fièvre et guérit la malade.

Le 20 mai, après trois semaines de séjour à l'étuve, l'ensemencement donne une *culture pure de bacilles de Koch*.

A la suite des cas dont nous venons de rapporter succinctement l'observation, REITTER et LÖWENSTEIN citent encore un cas de polyarthrite progressive avec présence de bacilles de Koch dans un liquide d'hydarthrose et hémoculture progressive.

Chez une autre malade, âgée de 37 ans, LÖWENSTEIN avait décelé en 1926, à l'occasion d'une iridocyclite, une bacillémie tuberculeuse par hémoculture et inoculation à l'animal. Au cours d'une poussée aiguë rhumatismale, apparue en 1928, il retrouve des bacilles dans un liquide d'hydarthrose.

En outre, dans 17 autres hémocultures de rhumatisme articulaire aigu, et deux autres cas de polyarthrite chronique, l'hémoculture montre du bacille de Koch.

Au total, sur 27 malades atteints de R.A.A. REITTER et LÖWENSTEIN annoncent des hémocultures positives chez 22 d'entre eux (1).

Ces résultats surprenants seraient de nature à confirmer la thèse soutenue depuis longtemps par LÖWENSTEIN, à savoir *qu'il n'est pas nécessaire d'observer en quelque point de l'organisme des symptômes de tuberculose évolutive classique pour qu'il y ait bacillémie*.

En outre, la persistance de résultats positifs à des

(1) Société des Médecins de Vienne, séance du 9 janv. 1931.

examens successifs montre qu'il ne s'agissait pas d'une brève décharge, mais, semble-t-il, d'une *bacilémie durable*.

Ce qui, aux yeux des auteurs, donne un grand intérêt à cette recherche, c'est qu'il y a eu concordance entre la fréquente découverte du bacille dans les liquides articulaires, notée antérieurement par REITTER, et la proportion considérable des hémocultures positives. Ils auraient fait, en outre, de nombreuses recherches de contrôle au cours d'autres affections fébriles ou apyrétiques qui leur auraient donné des résultats négatifs.

Ces recherches avaient été faites, en 1930, sur 21 malades atteints d'anémie pernicieuse, d'arthrite gonococcique, de néphrite, de diabète, d'hémiplégie : toutes avaient été négatives. Depuis, nous dit René MACH (1), qui a travaillé au laboratoire de LÖWENSTEIN, plusieurs centaines de témoins, parmi lesquels des cancéreux, des psoriasiques, des syphilitiques, des pneumoniques, de typhiques et des gens normaux, ont toujours donné des cultures négatives. Dans tout cela manquent les contrôles anatomo et histo-pathologiques, non seulement parce qu'il est rare de faire l'autopsie d'un rhumatisant en crise, mais encore parce que « les résultats anatomiques n'ont, dans ces cas, — disent les auteurs — aucune signification étiologique ».

Voici, pourtant, les résultats d'une autopsie, rappor-

(1) La *Bacilémie tuberculeuse* et les résultats de Lowenstein. *Rev. médic. de la Suisse romande*, n° 13, 25 nov. 1931, pp. 789 à 792.

tés le 9 janvier 1931 à la Société des Médecins de Vienne (1).

Suite de l'obs. LIV, p. 167.

Après la seconde attaque de rhumatisme à laquelle on avait assisté, la malade n'eut plus de fièvre, les tuméfactions articulaires disparurent entièrement, mais l'endocardite entraîna rapidement une grosse décompensation. Au bout de sept mois de maladie, la patiente succomba à un infarctus et une pneumonie lobulaire. Deux hémocultures avaient été positives en période aiguë. Deux autres, pratiquées alors que la malade, apyrétique, était en pleine décompensation cardiaque, furent négatives (le 3 et le 17 octobre 1930).

Sur la table d'autopsie on note le subictère, les hémorragies cutanées, l'anasarque.

Il n'y a pas de sclérose pulmonaire. Mais, un vieil infarctus dépigmenté du lobe moyen droit, un gros infarctus et un foyer de broncho-pneumonie dans le poumon gauche, avec un épanchement séro-fibrineux de la plèvre gauche.

Péricardite accentuée. Epaississement diffus de l'endocarde, dilatation de l'oreillette gauche, petite thrombose de l'oreillette droite.

Outre l'endocardite mitrale, on reconnaît une endocardite verruqueuse aortique et pulmonaire, des lésions plus discrètes de la tricuspide.

Dans les parois du cœur on trouve des cicatrices et, en un point, une infiltration lymphocytaire.

Dans les ganglions médiastinaux, se trouvent des tubercules à caséification centrales, des cellules épithélioïdes.

A l'ouverture de l'abdomen, ascite, « catarrhe de stase » très marqué de l'estomac et de l'intestin. Stase hépatique, rénale, splénique, petit infarctus de la rate. Tuméfaction des ganglions mésentériques qui, à la coupe, laissent voir des lésions de tuberculose typique à un stade relativement récent de leur évolution.

Le genou paraît normal. Mais l'examen bactériologique de la synovie devait montrer des bacilles de Koch, ainsi que celui du péricarde.

Il est malheureux que nous n'ayons pas, dans cette observation, l'étude histo-pathologique précise des tissus péri-articulaires ni du myocarde.

(1) *In Klin Wschr.*, 7 mars 1931, n° 10, p. 476, et *Munch Méd. Wschr.*, 20 mars 1931, n° 12, p. 472.

C) LA VÉRIFICATION DES RECHERCHES DE REITTER
ET DE LÖWENSTEIN

Les résultats apportés par ces auteurs paraissent, à la lecture de leurs observations, extrêmement intéressants. Mais on est surpris, voir un peu prévenu, par le nombre de leurs cas positifs. Ceux-ci, dans les premières publications, atteignaient 100 %, supérieurs même à ceux qu'ils obtiennent au cours de tuberculoses pulmonaires ouvertes, de méningites (80 %), de laryngites bacillaires (70 %). La dernière proportion donnée (22 cas sur 27, soit 81 %), est encore surprenante, puisqu'il n'existe, jusqu'à présent, pas de procédé médical donnant 100 % de réponses affirmatives ou de résultats positifs. Elle est encore susceptible de bouleverser, si elle s'avère exacte, nos connaissances sur les manifestations cliniques de la tuberculose et sur la maladie de BOUILLAUD.

La méthode de LÖWENSTEIN nous a, personnellement, paru d'autant plus intéressante que, par une tout autre voie, elle confirme l'impression que nous avons eue, avant de la connaître, au cours des recherches poursuivies sous la direction de notre maître, le D^r PAISSEAU.

Aussi avons-nous tenté d'éprouver nos rhumatisants par ce procédé de culture, avec l'aide de MM. SAENZ et URGOTTI, collaborateurs du Professeur CALMETTE, à l'Institut Pasteur de Paris, et initiés à Vienne dans l'Institut même de LÖWENSTEIN.

Malheureusement, pendant cette période de travail, les rhumatisants ont quelque peu boudé l'hôpi-

tal Hérold où nous étions l'interné de M. PAISSEAU. Et dans d'autres services, que leurs chefs ont bien voulu nous ouvrir, le traitement salicylé était déjà institué et souvent l'apyrexie réalisée au moment de notre intervention.

Nous avons étudié 18 cas de rhumatisme franc, dont l'un chez une tuberculeuse pulmonaire, deux cas d'endocardite choréique, un cas de rhumatisme scarlatin chez une ancienne rhumatisante franche, deux cas d'érythème noueux, et trente-trois autres malades variés.

Deux des rhumatisants seulement ont subi leurs prises de sang dans les conditions que recommandent REITTER et LÖWENSTEIN, c'est-à-dire en période aiguë et avant le traitement salicylé. Ce sont les enfants faisant l'objet des observations L et LI. Or, la culture était négative, tandis que les inoculations au cobaye nous ont permis, ainsi qu'on l'a vu, de découvrir des bacilles acido-résistants.

L'enfant R... (obs. XLVIII) dont le sang a tuberculisé le cobaye et dont le liquide pleural contenait des bacilles à l'examen direct, ponctionné après sa maladie, en période apyrétique, n'a pas eu non plus de bacilles de Koch à la culture, ce qui, déjà, doit moins nous surprendre.

La petite T... Jeannine, convalescente d'érythème noueux et dont le sang avait tuberculisé le cobaye, a eu, par contre, un résultat positif. Le bacille identifié appartenait au type humain.

Le sang de la petite tuberculeuse rhumatisante a fourni une culture microscopique, et chez un ancien rhumatisant, on a trouvé un bacille acido-résis-

tant particulier ayant les propriétés des para-tuberculeux.

Tous nos autres rhumatisants, ainsi que les deux porteurs d'endocardite choréique, et que le second malade, atteint d'érythème noueux, ont eu des hémocultures négatives.

Chez les trente-trois autres malades, nous comptons trois tuberculoses pulmonaires, dont l'une granuiique, et une autre, excavée, chez un nourrisson de six mois. Quatre cas de tuberculides, quatre de tuberculose ostéo-ganglionnaire, dont un avec endocardite tuberculeuse probable, une méningite bacillaire, six cas où existaient seulement des antécédents très importants héréditaires ou collatéraux de tuberculose; tous ont été négatifs.

Par contre, parmi 15 malades atteints de pneumopathies plus ou moins bien définies, d'affections générales variées, nous trouvons deux cas positifs. Chez le premier, les cultures ont largement poussé et on a identifié un bacille humain; l'enfant porteur de cette bacillémie avait été admis pour un syndrome fébrile éphémère, sans signes de localisation. Une radiographie avait seulement montré des ombres hilaires très denses.

Le second était un nourrisson hypothrepsique dont le sang ne fournit qu'une culture microscopique.

Voici les observations de deux rhumatisants qui ont été l'objet de résultats positifs. Nous ne les donnons pas pour démonstratives puisque dans le premier cas il s'agit d'une tuberculeuse pulmonaire en droit d'avoir une bacillémie en dehors de tout rhumatisme, et que, dans le second cas, le bacille isolé n'a pas les propriétés du bacille de Koch typique.

Observation LIX (inédite). — Une tuberculeuse pulmonaire traitée par un pneumothorax a, au décours d'une poussée évolutive tuberculeuse, une polyarthrite aiguë vers la fin de laquelle est faite la prise de sang qui donne un résultat positif.

D... Thérèse, 14 ans et demi, est admise le 23 mai 1930 à l'hôpital pour tuberculose excavée du lobe supérieur gauche. Elle n'a jamais eu de rhumatisme. A l'entrée, l'état général est médiocre, la température oscille entre 37° et 37°9, le poids est de 42 kgs 100.

La cuti-réaction est positive. Les crachats contiennent des bacilles de Koch.

Une radiographie montre une très volumineuse caverne se projetant sous la clavicule gauche. La moitié supérieure du poumon gauche est marbrée. A droite, grosse masse hilare, quelques taches au sommet.

Un pneumothorax est entrepris le 12 juin 1930. Dans le mois qui suit, la température reste la même (37°-37°9), le poids augmente (43 kgs 300). Une nouvelle radiographie souligne la caverne, dont les parois sont rigides, et montre que le décollement est incomplet.

Pendant tout l'été, la température reste presque normale, avec de petits crochets à 38°. On poursuit les insufflations du pneumothorax. Le poids reste fixé entre 43 et 44 kgs. L'expectoration ne contient plus de bacilles. Une troisième radiographie, le 10 septembre, montre la même image de décollement imparfait qu'en juillet.

Dans la nuit du 8 au 9 octobre, la malade a trois petits crachats hémoptoïques; la température atteint 38° pendant deux jours, puis tout s'apaise.

Pendant l'automne, l'état est stationnaire. Mais à la fin de celui-ci, dans les premiers jours de décembre, la température s'élève progressivement pour osciller bientôt entre 38° et 39°. Les bacilles reparaissent dans les crachats. Un épanchement se produit dans la plèvre insufflée.

Les oscillations thermiques diminuent d'amplitude à la fin de décembre, et dans les premiers jours de janvier 1931 la température a repris ses anciennes variations entre 37° et 38°.

Le 3 janvier apparaît sur le corps de la malade une éruption de type toxique, prurigineuse, qui s'efface au bout de trois jours. La température, qui avait atteint 39° le deuxième et le troisième jour de l'éruption, retombe à la normale. Mais

alors apparaît une polyarthrite d'allure rhumatismale, localisée aux grosses jointures, assez mobile. Les premiers jours les douleurs sont vives. La quantité de salicylate primitivement prescrite (4 gr.) est doublée. Cette dose, maintenue quinze jours, a bientôt raison des arthralgies. Le cœur est resté normal.

Une prise de sang est faite le 16 janvier : 10 cc. de sang sontensemencés sur milieu de Löwenstein. Sur les six tubesensemencés poussent des cultures microscopiques de bacilles acido-résistants.

A cette date, la jeune malade, déjà traitée au salicylate de soude, souffre encore des jointures; son expectoration est bacillifère. Son poids qui était à 43 kgs 500 le 12 décembre, est tombé à 38 kgs 650 le 22 janvier.

A la suite de cet incident, tout s'apaise. Mais le pneumothorax qu'on avait abandonné depuis le 3 décembre, lors de l'apparition de liquide, est sans succès entrepris à nouveau.

Cependant, la malade reprend du poids, gagnant 8 kilogs entre la fin de janvier et le milieu de mars, époque où elle part en sanatorium.

Observation LX (inédite). — Malade porteur d'un rétrécissement mitral rhumatismal, admis pour de la fatigue, sans arthralgie. L'hémoculture fait isoler un bacille acido-résistant particulier.

B... Jules, 31 ans, est admis pour de la toux, de la fatigue, des étouffements. Il ne se plaint pas de douleurs articulaires, mais d'être parfois réveillé par une dyspnée de décubitus qui le force à s'asseoir sur son lit.

En dehors d'une « fièvre muqueuse » à 11 ans, il n'a jamais été malade jusqu'au service militaire. Ses parents, sa sœur, sont bien portants.

Sa première crise de R. A. A. remonte à l'hiver 1922. Pendant un mois, il a souffert d'une polyarthrite très intense et très douloureuse. Sa température était aux environs de 38°5. On n'avait rien trouvé au cœur. Il ne saurait dire si un traitement salicylé fut prescrit.

De nouveau bien portant jusqu'en février 1929, il fait alors des arthrites de la colonne cervicale, puis des coudes, puis du genou droit, des lombes. Le salicylate par la bouche se montrant peu actif, on le lui prescrit en injections intra-

veineuses; au bout de deux à trois semaines la température est tombée, les arthralgies guéries.

Notre malade est hospitalisé à nouveau en 1930 à la suite d'une minime hémoptysie. On découvre à cette occasion un rétrécissement mitral avec grosse oreillette gauche.

Enfin, au cours du séjour actuel, la température qui est trois jours entre 37° et 38°, revient bientôt à la normale. Le pouls est lent, régulier, faible, la tension artérielle à 11/7 au Vaquez.

Les poumons sont normaux. Au cœur, pas de frémissement cataire, mais l'auscultation fait percevoir un premier bruit claqué, un second dédoublé, sans roulement diastolique très net.

L'hémoculture est faite le 16 janvier (température à 37°2). 11 jours plus tard apparaissent les premières colonies porcelainées et saillantes qui forment bientôt une couche épaisse et continue à la surface du tube. Ces cultures se repiquent facilement sur les milieux glycérinés usuels et ont, sur le Dorset, le même aspect que les colonies de tuberculose^o des mammifères.

Mais ce bacille ne tuberculise pas le cobaye, auquel il donne un abcès riche en acido-résistants et des ganglions, sans caséification, sans tuberculose viscérale. Injecté dans les veines du lapin, de la poule, il se répand dans l'organisme, mais ne provoque aucune lésion. D'autres expériences, des passages en série sont en cours, pour préciser les propriétés de ce bacille (pouvoirs antigène et tuberculinofornatif).

Notre expérience personnelle de la méthode de LÖWENSTEIN est donc, jusqu'à présent, peu encourageante. Mais nous pouvons être victimes de techniques imparfaites, de séries défavorables; nous avons, en tout cas, effectué nos prélèvements dans de mauvaises conditions, et nous avons dû interrompre notre travail dans un moment où nous pouvions mieux profiter des cas cliniques.

La faible proportion de cas positifs, spécialement chez les rhumatisants, ne doit donc pas nous faire désespérer du procédé.

Mais si nous croyons devoir réserver notre jugement jusqu'aux résultats d'autres essais que nous comptons entreprendre, notons, qu'à l'étranger, des expérimentateurs n'ont guère été plus heureux.

En Angleterre, par exemple, H. Moos SCHWABACKER (The Lancet, n° 5621, 23 mai 1931), utilisant un procédé de LÖWENSTEIN un peu modifié, ne constate qu'une fois la bacillémie sur 11 cas de tuberculose étudiés. HOLTGRAVE, de Dusseldorf, HOLM, de Copenhague, n'ont également aucun succès.

En Italie, FAVERO sur 19 cas, MUGGIA, sur 9 cas, n'ont pas un seul résultat positif. Mais on peut critiquer la valeur de leurs résultats, la technique de LÖWENSTEIN n'ayant pas été exactement suivie (1).

En Autriche, les plus nombreux sont ceux qui ont vérifié les travaux de LOWENSTEIN (HAMBURGER, HOPFIZ), mais d'autres (WOHLFEIL et JAKOBI (2), ERWIN RISAK (3), font des réserves sur la valeur du procédé qu'ils jugent inférieur aux inoculations à l'animal.

MARECH n'a aucun résultat positif chez un grand nombre de rhumatisants polyarticulaires.

Ces contradictions nous invitent, elles aussi, à attendre les résultats d'études plus nombreuses et plus approfondies pour conclure d'une façon ferme. Mais nous allons voir ce qu'on peut obtenir en abordant le problème, sous un autre angle, celui de l'histopathologie.

(1) *Boll. Della sec. ital. d. soc. de microb.*, 1931, vol. III, fasc. V.

(2) *Wien. Klin. Wschr.*, t. XLIII, n° 37, 11 septembre 1930.

(3) *Méd. Wschr.*, 1929.

L'HISTOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE BOUILLAUD. — SA VALEUR DIAGNOSTIQUE

Nous avons vu, en étudiant les formes classiques du rhumatisme de PONCET, que celui-ci n'a pas un aspect anatomo-pathologique qui lui soit propre, qu'il est, au contraire, caractérisé par des lésions inflammatoires banales.

Mais, puisque nous cherchons à préciser par tous les moyens les frontières qui séparent le rhumatisme tuberculeux du rhumatisme franc, voyons ce que l'étude anatomique de ce dernier nous apporte, quel caractère négatif nous pourrions ajouter au rhumatisme de PONCET.

La majorité des auteurs est d'accord pour reconnaître que le *nodule myocardique* décrit par ASCHOFF est le caractère anatomique essentiel du rhumatisme articulaire aigu.

De nombreux auteurs ont retrouvé ce nodule d'ASCHOFF dans le myocarde et quelquefois aussi dans d'autres organes, dans les articulations, dans la peau.

Diverses interprétations en ont été données. ASCHOFF a décrit des nodules submiliaires en forme de rosette dont le centre est occupé par une substance nécrotique mal colorable. Bientôt, sous le même vocable, on a désigné des plages cellulaires volumineuses et irrégulières. Les éléments caractéristiques de toutes ces lésions sont des cellules à protoplasme basophile, pourvues d'un ou de plusieurs noyaux anormalement gros, polymorphes : leur histogenèse est encore mal connue. Il est établi que le nodule d'As-

CHOFF est caractéristique du rhumatisme, mais LETULLE, BEZANÇON et M.-P. WEIL (1) vont plus loin, ils l'interprètent comme une réaction spécifique du tissu conjonctivo-musculaire, vis-à-vis d'un virus inconnu et comme un réservoir de ce virus dans les rhumatismes cardiaques évolutifs. « Cette conception, remarquent DARRÉ et ALBOT (Ann. d'Anat. Pathol., 5 mai 1929, p. 466), tend à en faire le seul test anatomique spécifique de la maladie de BOUILLAUD. Elle oppose tacitement ce nodule aux autres manifestations aiguës, telles que l'endocardite, la péricardite, l'artérite, l'aortite, qui passent ainsi au second plan.

DARRÉ et ALBOT, poursuivant leurs études sur l'histologie du rhumatisme cardiaque aigu, pensent qu'au contraire, les lésions de l'endocarde et du péricarde comportent, elles aussi, des nodules d'ASCHOFF typiques, quelle que soit leur localisation, et que ces nodules paraissent être le résultat d'une activité réactionnelle propre aux *éléments réticulo-endothéliaux des tissus cardiaques*.

C'est aussi l'opinion de CLAWSON (Arch. of pathol., oct. 1929, t. VIII, n° 4, p. 664), qui considère les éléments cellulaires d'ASCHOFF comme des *histiocytes*.

Néanmoins, l'inflammation rhumatismale initialement interstitielle et histiocyttaire ne reste pas indéfiniment localisée aux éléments qui réagissent tout d'abord. C'est alors qu'elle gagne les fibres musculaires myocardiques, surtout dans les formes chroniques prolongées.

Dans ce cadre entrent très probablement les aspects

(1) LETULLE, BEZANÇON et M.-P. WEIL : la lésion nodulaire spécifique du rhumatisme cardiaque. (Ann. de Méd., t. XIX, n° 2, févr. 1926).

en nodules et en plages de myocardite myoblastique décrits par LETULLE, BEZANÇON et M. P. WEIL. Ces altérations myoblastiques paraissent à nos collègues HUGUENIN, ALBOT et FOULON (*Ann. d'Anat. Pathol.*, 1930, n° 5) caractéristiques des rhumatismes cardiaques prolongés évolutifs ou récidivants, mais plus propres au tissu lésé qu'à la cause de la lésion.

Le rhumatisme est également capable de produire, dans le tissu graisseux, des inflammations nodulaires (granulome lipophagique ou « Wucherungsatrophie » des auteurs allemands).

Or, HUGUENIN et ALBOT ont rencontré (*Ann. d'Anat. Pathol.*, 1930, n° 4) un aspect absolument semblable dans le tissu graisseux interpleuro-diaphragmatique d'un alcoolique mort d'hépatite hypertrophique graisseuse, avec granule terminale.

On pourrait, pour les lésions endocarditiques, citer des exemples semblables, où, dans des endocardites subaiguës, par exemple, les réactions initiales des tissus sont les mêmes que celles qu'on observe dans le rhumatisme articulaire aigu.*

Ainsi, d'une part, la myocardite myoblastique ne serait qu'une lésion secondaire, non spécifique du myocarde; d'autre part, les autres tuniques cardiaques offriraient, dans le rhumatisme articulaire aigu, des réactions semblables à celles qu'elles subissent au cours d'autres infections.

Quant aux nodules d'ASCHOFF typiques, développés aux dépens du tissu interstitiel du myocarde, ils ne sont pas plus à l'abri de la critique que les autres lésions réticulo-endothéliales du rhumatisme, auxquelles les unissent d'ailleurs des intermédiaires mor-

phologiques. SIEGMUND (1), FAHR (2) auraient trouvé des modifications histo-pathologiques identiques dans la scarlatine.

Plusieurs auteurs sont arrivés même à reproduire, chez l'animal, des nodules d'ASCHOFF typiques, en lésant expérimentalement le cœur par des streptocoques (CLAWSON, KUCZYNSKI et WOLFF (3), ou en provoquant des réactions d'hyperergie chez des animaux préparés par des antigènes variés (KLINGE, (4); DIETRICH (5).

On a, en somme, l'impression que la réaction histologique des lésions traduit plus le mode évolutif de l'affection et les capacités réactionnelles du tissu lésé, que le génie propre à l'agent pathogène.

Cette démonstration déjà a été faite pour la cellule géante tuberculeuse (6), qui n'est ni nécessaire au cours de la tuberculose, ni suffisante pour l'affirmer. La même démonstration semble assez sérieusement établie pour les lésions histologiques de la maladie de BOUILLAUD.

Ne nous étonnons donc pas de voir REITTER et LÖWENSTEIN dénier dans leurs publications toute signi-

(1) SIEGMUND. — Veränderungen der Gefässwände und des Endokards bei Scarlach. Centrbl. f. allg. Pathol. und Pathol. Anat. XLIV, 1928, p. 314.

(2) FAHR. — Klin. Wschr., 1929, p. 443

(3) KUCZYNSKI et WOFF. — Beitrag zur Pathologie der experimentellen streptokokkeninfektion der Maus. Verhdl d. Deutsch. Pathol. Gesell, 1921, p. 47.

(4) KLINGE. — Die Eiweissüberempfindlichkeit (Gewebs anaphylaxie der Gelenke.) Beitr. Z. pathol. Anatomie und z. all Pathol. B. 83 H. I. 1929, p. 185, et Klin. Wschr. 29 mars 1930, n° 13, p. 586.

(5) DIETRICH. — Verhdl. d. 37 Kongr. f. in. méd. Wiesbaden, 1925, p. 180.

(6) GOUGEROT. — Bacillo-tuberculose non folliculaire, p. 20. Michalon, édit., Paris, 1908.

lication étiologique aux nodules rhumatismaux dont Julius BAUER et Karl STERNBERG défendent cependant la spécificité (discussion à la Société des Médecins de Vienne, 9 janvier 1931).

Nous avons réservé, pour terminer, un autre argument apporté par la si intéressante observation de MM. BEZANÇON, M. P. WEILL, DELARUE, OUMANSKY et Mlle PAU. Nous avons rapporté plus haut l'histoire de leur malade (obs. XXXVI, p. 81) et les résultats de leurs inoculations au cobaye (p. 159).

Ces auteurs trouvent la coexistence, chez une même malade, de lésions tuberculeuses typiques, et au sein de tissus dont l'extrait tuberculise le cobaye, de nodules rhumatismaux. Cette belle étude histopathologique montre que, spécifique ou non d'une infection déterminée, le nodule rhumatismal se rencontre au cours du rhumatisme tuberculeux.

L'étude histologique des divers fragments de la capsule montre que celle-ci, considérablement épaissie, est constituée par des faisceaux collagènes denses, onduleux, parallèles, feutrés de fibres élastiques, sillonnés de vaisseaux grêles qui sont tous entourés de manchons cellulaires inflammatoires polymorphes : lymphocytes, polynucléaires neutrophiles et surtout plasmocytes qui existent en nombre relativement considérable, histiocytes enfin, en métamorphose inflammatoire.

Ces mêmes nodules inflammatoires se retrouvent, particulièrement abondants, dans le tissu conjonctif sous-jacent à la synoviale.

Le revêtement de la surface de la synoviale est en majeure partie conservé; il semble légèrement proliféré et recouvert d'une mince couche de fibrine.

En aucun point on ne constate de formations épithélioïdes, de véritables follicules tuberculeux, et si l'on voulait à tout prix rapprocher le type de lésion observé des lésions classiques, on le rapprocherait plutôt du plasmome syphilitique, ou même du *nodule d'Aschoff du rhumatisme articulaire aigu*.

« Ainsi, si la clinique conduisait au diagnostic de rhumatisme tuberculeux, l'examen histologique ne semblait guère concordant et ne permettait que le diagnostic de lésion inflammatoire péricapsulaire, ne ressemblant en rien à ce qu'on voit dans les cas de tuberculose habituelle.

« L'examen bactériologique et l'inoculation allaient cependant montrer qu'il s'agissait bien de lésion tuberculeuse.

L'examen histo-bactériologique permettait de mettre en évidence deux bacilles acido-résistants inclus chacun dans un des volumineux macrophages situés dans les nodules inflammatoires péri-vasculaires.

Un fragment de synoviale, broyé avec du sable stérile, est inoculé à deux cobayes.

L'un d'eux, qui n'a présenté en apparence aucune réaction, est sacrifié trois semaines après l'inoculation; on observe une augmentation très marquée du volume des ganglions iliaques et lombaires. Dans la région inguinale il existait une petite lésion caséuse, renfermant quelques granulations acido-résistantes et un bacille acido-résistant absolument typique.

Le deuxième cobaye présente une notable réaction ganglionnaire locale qui va s'atténuant peu à peu; elle disparaît presque complètement le 1^{er} décembre. Le cobaye est alors sacrifié et l'on trouve une tuberculose banale du type Villmin avec tuberculisation du foie et de la rate.

Il s'agissait donc, indiscutablement, de synovite tuberculeuse de type inflammatoire, avec sclérose importante, indiscutablement de nature tuberculeuse, renfermant des bacilles tuberculeux absolument typiques, tuberculisant le cobaye, comme les bacilles trouvés dans les crachats.

L'étude histologique du péricarde montre une péricardite fibrineuse en voie d'organisation scléreuse, mais en aucun point on ne trouve de follicules ni de nodules caséux.

On trouve, par contre, comme dans la synoviale, un tissu de granulation riche en néo-vaisseaux entouré de cellules inflammatoires diverses: lymphocytes, plasmocytes, leucocytes polynucléaires éosinophiles, et de véritables *nodules inflammatoires*.

L'examen bactériologique permet d'y déceler de très rares bacilles acido-résistants typiques.

Des *nodules inflammatoires histiogènes, lympho-plasmocytaires*, analogues à ceux que l'on voit dans la synoviale, s'observent non seulement dans le péricarde, mais aussi dans le foie et dans la rate.

Le foie est volumineux, lourd, congestionné à l'extrême, d'aspect muscade; la rate, très hypertrophiée, présente surtout de la stase.

Les fragments du poumon prélevés au sommet et au voisinage du hile réalisent histologiquement le type de *lésion de tuberculose fibreuse*: nodules enkystés dans une solide coque fibreuse homogène, centrés par une large zone nécrotique homogène, parfois anthracosique, parfois même infiltrée de sels calcaires.

Ces nodules gardent encore parfois à leur périphérie une structure épithélio-gigango-cellulaire, dans laquelle nous avons pu constater des bacilles de Koch.

Ces formations tuberculeuses enkystées sont entourées d'une sclérose considérable, surtout systématique, péri-broncho-vasculaire, dans laquelle on retrouve de place en place quelques groupes d'alvéoles atelectasiées, revêtues d'un épithélium cubique du type fœtal.

On trouve enfin, en dehors d'énormes dilatations vasculaires, surtout péri-nodulaires, dans les adventices conjonctives des bronches et des vaisseaux, des *nodules lympho-plasmocytaires* en tous points semblables aux formations de la synoviale et du péricarde.

Ainsi donc, ce que nous serions tentés d'appeler la lésion type de ce cas est réalisé par des nodules inflammatoires du type subaigu, centrés le plus souvent sur les coupes par un vaisseau. Ces amas cellulaires sont polymorphes, ils sont constitués par des lymphocytes, des leucocytes polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, par des plasmocytes. Parmi tous ces éléments se voient aussi de volumineux histiocytes en métamorphose inflammatoire. Le volume de ces nodules inflammatoires est très variable: parfois réduits à une dizaine d'élé-

ments, ailleurs ils atteignent des dimensions considérables. Ces nodules constituent la lésion dominante, sinon exclusive; nous les avons retrouvés dans tous les viscères. Ils sont dans le foie, remarquablement systématisés aux espaces portes.

Dans la rate, ils occupent le centre des corpuscules de Malpighi, de ce fait considérablement augmentés de volume. Dans les poumons, c'est surtout dans les adventices conjonctifs péri-broncho-vasculaires, qu'ils sont retrouvés, en proportion fort discrète d'ailleurs.

On en voit aussi sous l'épicarde et en plein muscle cardiaque, dans les espaces conjonctifs interfasciculaires. Ce sont des nodules inflammatoires beaucoup plus réduits, avec quelques éléments histiocytaires disposés circulairement autour d'une artériole, réalisant à s'y méprendre la *morphologie des nodules d'Aschoff* observés dans la maladie rhumatismale la plus typique.

Ces formations nodulaires coexistent, sur les différentes coupes que nous avons examinées, avec des lésions « contingentes » : stase intense au centre des lobules hépatiques et dans la pulpe splénique; péricardite fibrineuse banale; épaississement fibreux considérable des capsules articulaires; lésions pulmonaires, relativement discrètes aux lobes inférieurs, faites d'alvéolite macrophagique et de congestion, intenses aux lobes supérieurs, sclérose systématique et atelectasie, formations tuberculeuses typiques épithélio-giganti-cellulaires, enkystées dans une dense coque fibreuse, surchargée d'anthracose.

Signalons aussi que les formations verruqueuses observées sur la grande valve mitrale sont des lésions éteintes, fibreuses, dépourvues de tout caractère histologique évolutif.

La morphologie de ces nodules inflammatoires polymorphes ne fait pas croire, à priori, à une réaction tissulaire à l'égard du bacille tuberculeux. Et si un tel aspect orientait l'esprit vers une spécificité histologique quelconque, c'est plutôt à l'inflammation syphilitique qu'il pourrait faire penser. En deux nodules seulement parmi les nombreuses coupes que nous avons étudiées, l'un situé dans la rate, l'autre dans la synoviale, les histiocytes ont subi une métamorphose épithélioïde assez nette réalisant un follicule tuberculeux très rudimentaire.

Aussi, la véritable nature de ces lésions n'a-t-elle pu nous être révélée que par la constatation de bacilles acido-résistants

sur les coupes. De longues recherches nous ont permis d'en voir deux dans la synoviale, chacun d'eux inclus dans un macrophage et quelques-uns dans les nodules péri-cardiaques.

Nous n'avons pu en constater dans les nodules lymphoplasmatiques du foie, de la rate ni des poumons.

Ajoutons que nous avons trouvé, dans notre cas comme dans une observation que l'un de nous a étudiée jadis avec R. MOREAU, des lésions d'endocardite verruqueuse.

Les points de contact ne manquent pas entre les constatations faites chez notre malade et certains faits que l'on peut observer dans le rhumatisme aigu le plus authentique. La malade, dont nous venons de rapporter l'observation, avait bien été atteinte de « rhumatisme tuberculeux ».

Si MM. BEZANÇON et P. WEIL ont conservé sur le nodule d'ASCHOFF et sa signification pathogénique l'opinion qu'ils avaient dans leur travail avec M. LETULLE, ils doivent à présent envisager, eux aussi, d'après un tel cas, l'origine tuberculeuse de la maladie de BOUILLAUD.

LA CRITIQUE DES CONCEPTIONS NOUVELLES

Nous sommes arrivés, dans les pages précédentes, à découvrir un aspect nouveau du rhumatisme tuberculeux, compliqué de localisations pleurales et cardiaques, réalisant ainsi le tableau clinique de la maladie de BOUILLAUD.

Il est particulièrement intéressant de constater la concordance entre les trois paragraphes de ce chapitre : dans le premier, par la méthode d'inoculation de notre maître PAISSEAU, nous découvrons une bacil-

lémie tuberculeuse chez des enfants atteints d'une maladie de BOUILLAUD typique. Cliniquement indemnes de tuberculose, ces enfants ne réagissent pas (obs. XLVIII, IL, LI) à la tuberculine, ou très faiblement et seulement par une intradermoréaction (obs. L). Le nombre de nos cas est infime, et nous ne voulons pas, bien entendu, afficher pour ce premier groupe un pourcentage des cas positifs, qui n'aurait aucune valeur; mais nous en tirons une impression extrêmement favorable à la méthode et un encouragement à la poursuivre. Les inoculations intraganglionnaires (NINI, KNOR et FRIEDRICH) ou intrarachidiennes (de SANCTIS MONALDI) sont d'ailleurs capables de la rendre, dans les cas difficiles, encore plus sensible.

Dans le second paragraphe, la technique des ensemcements sur milieu de LÖWENSTEIN ne nous a rien donné de probant, mais il y a lieu d'en réserver l'appréciation pour les raisons que nous avons indiquées.

Par contre, REITTER et LÖWENSTEIN ont obtenu une très forte proportion de succès. Ceux-ci semblent fortifier beaucoup les conclusions que nous pouvions tirer des inoculation au cobaye.

Enfin, nous avons cherché à retrouver, en faveur de la conception classique du rhumatisme articulaire aigu des arguments anatomo-pathologiques; nous nous trouvons, en fin de compte, obligés de dénier à ces aspects histologiques toute valeur spécifique ou, au contraire, de leur reconnaître une origine tuberculeuse.

La clinique nous apporte-t-elle de sérieux arguments contre de telles conclusions?

Le rhumatisme articulaire aigu banal ne rentre pas, habituellement, dans le cadre des études sur la tuber-

culose. Mais nous avons vu bien d'autres affections acquérir ainsi droit de cité auprès de la phthisie pulmonaire. La pleurésie « a frigore » en constitue le plus mémorable exemple. Les tuberculides en constituent un autre particulièrement intéressant, car elles ont été l'objet des mêmes recherches que le rhumatisme.

LÖWENSTEIN avec KERL (1), puis avec KREN (2), a trouvé en effet des bacilles circulants chez de nombreux malades atteints d'érythème induré de BAZIN, de tuberculides papulo-nécrotiques, d'acné télangiectasique, de granulome annulaire, de lupus vulgaire, de lupus érythémateux, etc. La proportion des cas positifs, au bout d'un an, est de 41 sur 66 malades (62 %). Les premiers résultats obtenus au printemps, période des poussées bacillémiques, avaient tous été positifs, mais le pourcentage total est très abaissé par les cas d'automne.

Or, à l'hôpital Saint-Louis, RAVAUT, utilisant comme nous la recherche des tuberculoses atypiques du cobaye, a trouvé, avec la collaboration de VALTIS et de NELIS (3), de VAN DEINSE (4), de GUERRA (5), des résultats du même ordre.

(1) LOWENSTEIN. — Munch. Méd. Wschr. 1930, p. 1662.

(2) KREN et LOWENSTEIN. — Wien. Klin. Wschr., n° 13, 27 mars 1931, p. 405, et Klin. Wschr., n° 29, 25 mai 1931, p. 975, et Congrès de Dermatologie de Copenhague, 1930.

(3) RAVAUT, VALTIS et NELIS. — Résultats de l'inoculation au cobaye d'un sarcoïde et d'une tuberculide papulo-nécrotique. Soc. Biol., 8 juin 1929.

(4) RAVAUT, VALTIS et VAN DEINSE. — La présence de l'ultravirus tuberculeux dans le sang d'une malade atteinte de tuberculides papulo-nécrotiques. *Bull. ac. de Méd.*, n° 26, 1^{er} juillet 1930.

(5) RAVAUT, VALTIS et GUERRA. — Tuberculoses granulaires de la peau d'origine sanguine et tuberculides. *Presse Méd.*, 7 octobre 1931, n° 80, p. 1464.

Si nous considérons les deux méthodes comme valables pour les tuberculides, nous sommes obligés de leur accorder un certain crédit dans l'étude du rhumatisme.

Outre ces raisonnements par analogie, la clinique nous donne des arguments accessoires : c'est que, d'une part, la tuberculose peut réaliser les complications du rhumatisme, en particulier les péricardites, les endocardites. Nous en avons, dans nos précédents chapitres, accumulé des observations; d'autre part, le rhumatisme peut s'accompagner de pleurésies tuberculeuses. La thèse de notre collègue, Mlle SCHERRER (1), est très instructive à ce sujet et peut-être ne faut-il pas s'étonner de ces pleurésies bacillaires compliquant les maladies de BOUILLAUD, bien connues depuis LAFFORGUE et qu'une identité de germe expliquerait avec aisance.

On peut donc à présent rappeler une phrase insérée dans la discussion qui, à la Société Médicale des Hôpitaux, suivit, le 18 octobre 1901, la communication de BEZANÇON : JOFFROY déclara que, sans doute, « l'arthropathie rhumatismale comme la pleurésie rhumatismale, serait de plus en plus rare et deviendrait symptomatique de la tuberculose ou d'une autre infection » .

Pouvons-nous accepter comme démontré ce que cet auteur suggérerait? Le rhumatisme « franc » n'est-il, comme la pleurésie « a frigore », qu'une forme de bacilliose? Il faut nous garder de faire déjà une généralisation si hâtive, et bien des vérifications sont encore nécessaires :

(1) Paris, 1930.

Pour le **procédé des inoculations**, il semble qu'on puisse éliminer, l'hypothèse d'une *tuberculose spontanée du cobaye*. Si, expérimentalement, on peut infester l'animal par inhalation, ce mode de contamination ne semble pas atteindre les élevages, et de très nombreux travaux ont été faits pour le vérifier (1). Nous prenions d'ailleurs des précautions contre cette cause d'erreur possible : les animaux inoculés étaient changés de cage et séparés des cobayes sains. De plus, en raison des expériences que nous faisons, il était bien rare que, parmi les animaux injectés, il s'en trouvât un qui fît une tuberculose virulente du type VILLEMIN, et il est particulièrement invraisemblable qu'une tuberculose purement ganglionnaire puisse être contagieuse. D'ailleurs, au cours d'une épizootie de pseudo-tuberculose, nous n'avons jamais rencontré de tuberculose vraie chez les animaux qui succombaient sans inoculation préalable de produits virulents.

Par contre, il est une étude que nous n'avons pu faire encore et que nous comptons poursuivre : c'est l'identification bactériologique des races de bacilles acido-résistants trouvés chez nos cobayes.

Nous pouvons, en tout cas, affirmer qu'il ne s'agissait pas, dans nos cas, de *tuberculose humaine banale paucibacillaire* dont nous savons que l'évolution peut être retardée; nous avons éliminé cette cause d'erreur suivant la technique de MM. PAISSEAU, VALTIS et SAENZ (voir plus haut, p. 129), en conservant un animal témoin pendant au moins cinq à six mois.

(1) Remarquons d'ailleurs que toutes les notions acquises par l'étude de la tuberculose expérimentale du cobaye reposent sur cette notion de la non tuberculisation spontanée de l'animal au laboratoire.

S'agissait-il de *racés bacillaires spéciales, à virulence modifiée*? Dans l'observation XLVIII (p. 136), rappelons que les bacilles, malgré leur nombre considérable dans le liquide de la deuxième ponction pleurale, n'ont pas tuberculisé le cobaye. Expérimentalement, on connaît des espèces bacillaires avirulentes, telles que le B.C.G. Cliniquement, ce sont là des faits déjà observés, et nous avons rappelé à ce propos l'observation de MM. RIST et BOUDET (p. 148). Pour expliquer ces cas, on a invoqué la possibilité d'une infection par des bacilles acido-résistants indéterminés, différents du bacille tuberculeux, ou par des bacilles tuberculeux des animaux, non habituellement pathogènes pour l'homme. LÖWENSTEIN, dans de nombreux cas, a pratiqué l'inoculation des bacilles obtenus par ses cultures, au cobaye, à la poule et au lapin. Il dit avoir souvent rencontré de la *tuberculose aviaire* chez ses rhumatisants (Wien. Klin. Wschr. et Munch. Méd. Wschr. 1930), et, entre les très nombreuses souches qu'il a étudiées, il trouve des différences morphologiques et culturelles nombreuses. Mais beaucoup de recherches sont encore nécessaires pour apporter une solution à ce délicat problème.

Notons que, dans un de nos cas (obs. IL, p. 149), l'aspect des granulations acido-résistantes trouvées dans le ganglion du cobaye rappelait ce que la tuberculose aviaire détermine chez cet animal. Des cultures et des réinoculations à différents animaux de laboratoire auraient seules pu donner une réponse précise à cette impression.

Si, comme notre maître PAISSEAU le suppose, les produits que nous avons inoculés contenaient de l'*ultravirus tuberculeux*, nous ne devons plus nous éton-

ner des échecs que nous avons eus en essayant de cultiver les bacilles qui en sont issus sur milieux usuels. Cette culture est, en effet, très difficile à réaliser, et nous avons vu (p. 165) que bien peu d'auteurs y sont parvenus. Rappelons qu'il fallut pour cela cinq ans de recherches à VALTIS et à SAENZ.

Mais c'est là une affaire de technique, et certains milieux, tels que celui de LÖWENSTEIN, nous permettent peut-être de « sortir une souche » et de l'expérimenter, comme cela a été fait pour le malade de notre observation LX (p. 178).

D'autre part, nous avons injecté des produits humains non filtrés. Ainsi, nous ne risquons pas d'éliminer des bacilles normaux qui, responsables de la maladie étudiée, auraient déterminé chez le cobaye une tuberculose typique.

Mais il nous faudrait faire aussi des filtrations de contrôle et reproduire, avec le filtrat, des lésions expérimentales semblables à celles que nous avons vues, pour prouver que ces dernières sont bien déterminées par un ultra-virus. Cela fait, il faudrait encore démontrer le rôle pathogène de l'ultra-virus. Car sa présence, dans le sang ou dans les liquides articulaires, n'implique pas l'absence de bacilles typiques au sein des lésions elles-mêmes. En faveur du rôle pathogène de l'ultra-virus, notons seulement :

1° L'absence de bacilles typiques à certains examens histo-pathologiques ou dans le produit de curettage des lésions osseuses;

2° Les résultats négatifs des explorations tuberculiniques;

3° La présence, dans certains liquides pathologiques humains (notre obs. XLVIII, obs. de RIST et Bou-

DET) de bacilles acido-résistants, non virulents pour le cobaye, semblables aux éléments issus de l'ultra-virus.

Nous avons ainsi un programme de recherches à remplir pour compléter cette étude encore bien récente. Mais, *en supposant démontré que, dans le sang circulant des malades atteints de rhumatisme franc, on trouve toujours le virus tuberculeux* (sous forme d'ultravirus ou sous celle d'une variété spéciale de bacilles), peut-on conclure à l'étiologie tuberculeuse de la maladie de BOUILLAUD? Cela nous conduirait à modifier complètement nos opinions sur la pathologie générale du rhumatisme articulaire aigu et sur ses rapports avec la tuberculose. Celle-ci nous apparaîtrait comme une infection hématogène, comme une bacillémie, peut-être chronique (LÖWENSTEIN).

Capable, dans certains cas, de déterminer des localisations graves (phtisie pulmonaire, par exemple), inapparente d'autre fois (adulte allergique des villes), elle pourrait déterminer, dans les cas intermédiaires, une série de manifestations inflammatoires, entièrement curables, constatées, il y a un demi-siècle, par LANDOUZY, qui n'en avait pas terminé la liste.

Mais l'expérience des découvertes médicales passées doit nous faire formuler des réserves. Combien de virus n'a-t-on pas isolé successivement dans le sang circulant et au sein même des lésions de certains malades, qu'il s'agisse de la psittacose, de la verruga du Pérou, de bien des infections vétérinaires (hog-choléra), nous avons assisté au détronement d'agents pathogènes successivement découverts.

Dans le typhus exanthématique, le « proteus X-19 » retrouvé dans l'organisme du malade et agglutinant

avec son sérum a été reconnu, puis nié comme cause déterminante de la maladie. Des travaux récents semblent, d'ailleurs, vouloir lui rendre son ancienne gloire en le considérant comme une forme évolutive d'un agent dont les formes invisibles sont seules nocives. Le « spirochète ictéroïdes » parut, lui aussi, après sa découverte par NOGUSCHI, l'agent définitif de la fièvre jaune, jusqu'à la dernière épidémie étudiée par Auguste PETTIT.

Enfin, la longue liste des « virus de sortie » qu'on a dressée contribue à nous rendre méfiants.

Ces considérations ne doivent pas nous décourager cependant. Elles nous invitent seulement à critiquer sévèrement des résultats qu'un jugement trop hâtif pourrait estimer définitifs et qui demandent encore, en réalité, de nombreuses vérifications.

Le problème de la Cutiréaction

En dehors du problème purement bactériologique que nous avons soulevé, il est une constatation assez troublante que nous avons été amené à faire.

C'est, dans nos cas comme dans ceux de REITTER, *la fréquence des réactions tuberculinales négatives* chez le rhumatisant bacillémique.

Tout d'abord, notons que ces résultats sont en contradiction formelle avec ceux qu'ont notés JOUSSET (1),

(1) A. JOUSSET. — La valeur diagnostique des cuti-réactions à la tuberculine chez l'adulte. L'anergie accidentelle. Soc. Méd. Hôp., 27 mai 1926, p. 834. Cet auteur chez 14 rhumatisants trouve 12 cuti-réactions positives, proportion supérieure à ce que fournissent les arthrites gonococciques.

GAVET (1), ROLLY (2), H. BARR (3), dans la maladie de BOUILLAUD. GRENET (4) trouve même plus souvent la cuti-réaction positive chez ses petits rhumatisants que chez d'autres enfants du même âge.

MAGNI (5), au contraire, constate, non à la période aiguë initiale, mais dans les formes prolongées ou à la convalescence, 80 % des cas négatifs chez des enfants de 5 à 15 ans (cuti, intradermo et hypodermoréactions).

VIGNERON (6) considère aussi les formes graves du rhumatisme comme anergisantes et le retour de l'allergie comme un signe de guérison.

Nous ne pouvons, dans une telle discussion, admettre des divergences de techniques. Celle des réactions tuberculiques est assez simple, et la lecture en est assez objective pour qu'il n'y ait pas là une cause de confusion.

LÖWENSTEIN (7) pense que la bacillémie, non seulement survient avant la réaction tuberculique, mais qu'elle est une condition préalable nécessaire à son apparition. Notre observation L semble lui donner raison, puisque le petit malade, qui avait des réactions

(1) GAVET. — De l'influence de certaines affections sur les réactions à la tuberculine. Thèse, Paris, 1911-1912 : 8 intradermoréactions positives sur 12 enfants rhumatisants.

(2) ROLLY, cité par GAVET. — 16 réactions positives sur 17 cas chez l'adulte.

(3) H. BARR. — Discussion à la Soc. des Méd. de Vienne, séance du 6 février 1931 in *Klin. Wschr.* 18 avril 1931, p. 767.

(4) GRENET. — Discussion à la Soc. Méd. des hôp., séance du 20 avril 1928, page 644.

(5) MAGNI. — Infezione reumatica e anergia tuberculinica. *Boll. della Sc. Méd. di Bologna*, juillet-août 1925, p. 153.

(6) VIGNERON. — Les diverses modalités de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte. Thèse, Paris, 1925.

(7) LOWENSTEIN. — *Munch. Méd. Wschr.* n° 7, 1931.

négatives avant la constatation de sa bacillémie, a fait une cuti-réaction presque nécrotique six mois plus tard.

LÖEWENSTEIN propose à ce sujet l'hypothèse suivante : il est prouvé que la sensibilité tuberculinique ne peut être apportée que par un bacille vivant, les bacilles morts ou la tuberculine ne la provoquent pas. Après l'infection bacillaire, se produirait immédiatement une bacillémie, la voie lymphatique n'ayant qu'un rôle accessoire. C'est alors que s'éveillerait la sensibilité à la tuberculine, bien que la localisation anatomique de la tuberculose puisse survenir seulement beaucoup plus tard. A l'appui de cette thèse, l'auteur cite cinq cas où, chez des malades hyperthermiques, ni l'examen clinique, ni la radiographie, n'avaient décelé de lésions, alors que l'hémoculture était positive. Ultérieurement, se développa une tuberculose pulmonaire.

Cependant, expérimentalement, SCHURMANS, DEBRÉ et PARAF ont montré que les animaux tuberculisés réagissent à la tuberculine dès le dixième jour et alors qu'il n'existe encore aucune tuméfaction ganglionnaire. Et l'hypothèse d'une race de bacilles à virulence atténuée que nous avons invoquée ne modifie pas la valeur de ces faits; en effet, le pouvoir tuberculinogénatif d'une souche de bacilles n'a pas de rapports avec sa virulence, comme l'ont montré les études sur le B.C.G.

Une autre hypothèse peut être soulevée : si ce sont, comme notre maître PAISSEAU a de bonnes raisons de le penser, des formes d'ultra-virus tuberculeux qui circulent dans le sang de nos malades, nous pouvons imaginer qu'il se produit chez ceux-ci ce que nous

observons chez les cobayes atteints de tuberculose ganglionnaire type CALMETTE-VALTIS. Seul, en effet, le cobaye atteint de tuberculose type VILLEMIN réagit constamment à la tuberculine. L'animal inoculé au filtrat réagit d'une façon très inconstante et souvent nulle.

Les rhumatisants auraient de même une tuberculose inflammatoire pouvant guérir, ou évoluer vers la tuberculose typique (ganglion casécux ou nodule pulmonaire). Ce foyer de tuberculose typique, contenant des bacilles ayant recouvré la virulence normale, serait alors générateur d'allergie.

Cette explication pourrait convenir à nos cas de rhumatisme étudiés chez des enfants, sans doute non encore allergiques. Elle paraît difficilement recevable pour les adultes traités par REITTER, dont la plupart vit à Vienne et avait déjà fait des séjours dans les hôpitaux.

HAMBURGER a insisté sur cette contradiction entre la négativité de la cuti-réaction et le résultat de l'hémoculture, « d'autant plus que, pour admettre la bacillémie, il faut imaginer un foyer de primo-infection, et que la réaction de PIRQUET est l'expression de ce foyer ».

D'autre part, on sait que le tuberculeux ne devient anergique qu'au stade terminal des plus grosses manifestations, alors que « tous les tissus sont submergés de tuberculine » (BUSSON). La gravité de la polyarthrite n'expliquerait donc pas facilement la disparition temporaire de l'allergie, d'autant plus que nous voyons notre petit malade de l'observation XLVIII conserver des réactions négatives après son retour à la santé.

Nous ne sommes pas en mesure de donner actuellement une réponse à cette si intéressante question. De quelque point de vue qu'on se place, on ne peut expliquer l'absence de réaction tuberculinique chez des individus qui ont dans le sang circulant des bacilles tuberculeux de type humain normal, comme LÖWENSTEIN l'a vérifié, et qui ont un bon état général.

En adoptant les conclusions de KLINGE, qui considère le rhumatisme articulaire aigu comme une manifestation d'hyperergie à n'importe quel antigène, on n'interprète pas mieux l'absence d'allergie à l'antigène tuberculeux circulant.

Pour mémoire, citons seulement les travaux de deux médecins allemands, publiés cette année même. LUCACER (1) a déclaré rendre plus intense la cutiréaction en adjoignant à la tuberculine de la thyroxine au 1/1000^e. KALLOS (2), ayant eu connaissance de ce résultat et frappé de voir quelques malades, parmi les tuberculeuses qu'il soigne, mal réagir à l'intradermoréaction, a étudié leurs fonctions thyroïdiennes, qu'il a trouvées déficientes.

Ces malades avaient des lésions tuberculeuses actives, mais non étendues. Une série d'injections d'extraits thyroïdiens a fait apparaître chez chacune d'entre elles une forte allergie, correspondant à ses lésions.

Si l'on veut à tout prix expliquer la contradiction qui nous arrête par une hypothèse, on peut supposer, connaissant les complications thyroïdiennes du rhumatisme articulaire aigu, une action indirecte de la maladie rhumatismale sur l'allergie.

(1) Klin. Wschr. 1931, n° 7, p. 314.

(2) Ibid., n° 30, p. 1404.

Une telle conclusion nous paraît toute gratuite, sauf pour le petit malade de l'observation XLVIII dont l'aspect hypothyroïdien nous avait frappé. Encore serait-il bon de vérifier les résultats de KALLOS.

LA PATHOGÉNIE
DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU
TUBERCULEUX

LA PATHOGÉNIE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU TUBERCULEUX

Pour terminer l'étude du rhumatisme articulaire aigu tuberculeux, nous allons brièvement indiquer les théories pathogéniques qui peuvent expliquer son apparition.

1) L'Agent pathogène

Notre but n'est pas, bien entendu, de faire la botanique du bacille tuberculeux. Nous rappellerons seulement ses principaux aspects, pour mieux comprendre son mode d'action.

Sa forme typique, décrite par Robert Koch le 26 mars 1882, est bien connue : c'est un bâtonnet long de 2 à 3 μ en moyenne, muni à chaque pôle de cils qui donnent une certaine mobilité aux formes jeunes; les formes plus âgées s'agglutinent les unes aux autres.

Le bacille peut être renflé par des granulations gram-positives décrites par Much; ces granules peuvent se

libérer dans les vieilles cultures, se retrouver dans certains foyers tuberculeux, seuls ou avec des bâtonnets également non acido-résistants. Mais, inoculés au cobaye, ils donnent naissance à une tuberculose typique.

Sur les milieux dépourvus de glycérine, le bacille donne des forces mycéliennes, contenant des grains arrondis, non acido-résistants.

Enfin, depuis les travaux de FONTÈS, de VAUDREMER et HAUDUROY, de CALMETTE et VALTIS, on connaît les formes filtrables et les caractères particuliers de l'infection que leur inoculation confère au cobaye.

Morton C. KAHN (1) a étudié les différentes phases évolutives du virus tuberculeux, en cultivant sous le microscope, par une ingénieuse technique, un seul bacille introduit dans une chambre humide, en milieu de LONG. Il a pu ainsi suivre chaque phase de l'évolution, dont le cycle complet dure de huit à dix jours, et quelquefois jusqu'à vingt-six jours.

Au cours de ce cycle, on peut voir des granulations extrêmement fines, non acido-résistantes, d'où naissent de fins bacilles, puis des formes adultes acido-résistantes.

Ces différents aspects morphologiques du virus peuvent nous faire comprendre pourquoi, dans certains cas de tuberculose franche, on ne trouve pas de bacilles et pourquoi l'absence d'éléments acido-résistants au sein d'une lésion inflammatoire n'élimine pas le rôle de la tuberculose.

Peut-être pouvons-nous aussi essayer d'attribuer à

(1) *Am. review of tub.*, vol. XX, n° 2, août 1929, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XLIV, 1930, p. 259.

chaque forme un rôle pathogène spécial : les formes jeunes, filtrables, incapables de provoquer d'une façon constante les réactions tuberculiniques, détermineraient, dans l'organisme, des lésions inflammatoires, histologiquement atypiques. Aux formes adultes, au contraire, correspondraient les réactions allergiques de l'organisme entier, les réactions giganto-cellulaires et la caséification des organes lésés.

2) La reproduction expérimentale des arthrites

C'est là une étude qui a tenté les auteurs travaillant à étayer la théorie de la tuberculose inflammatoire (LANDOUZY, GOUGEROT) et ceux qui défendaient le rhumatisme de PONCET. Aussi, pouvons-nous citer les expériences de COURMONT et DOR, d'ARLOING et THÉVENOT à Lyon, de LANDOUZY, GOUGEROT et SALIN, à Paris.

La communication de COURMONT et DOR à la Société de Biologie, en 1891, leur mémoire inséré dans les *Etudes sur la Tuberculose*, de VERNEUIL (t. III, p. 288) ne parlent que d'arthrites fongueuses typiques. Mais, à la suite d'une discussion à la Société de Médecine de Lyon, le 5 mars 1900, DOR rappelait que COURMONT et lui avaient, dès 1891, « sur des lapins, en faisant, dans les veines, des injections de tuberculose atténuée, produit, au bout de cinq mois, des arthrites dans différentes articulations. Très généralement, ces arthrites affectaient la forme de tumeurs blanches; cependant, quelques articulations contenaient des grains rizi-formes; d'autres, enfin, uniquement un liquide sé-

reux ». Ultérieurement, DOR confirmait (communication écrite) qu'il avait vu « des lésions articulaires avec liquide louche et même avec liquide séreux clair chez des lapins qui avaient de vraies tumeurs blanches à des jointures ». DOR n'ajoute pas si l'examen histologique a été fait, et nous ne savons si ces arthrites étaient folliculaires ou non (*Lyon médical*, 25 mars 1900, n° 12, p. 406).

Dans la communication de S. ARLOING et Lucien THÉVENOT, à l'Académie des Sciences du 16 mars 1908, sur « les caractères de l'infection tuberculeuse dans leurs rapports avec le diagnostic de la tuberculose par les moyens révélateurs », on trouve, citées seulement, des « arthrites ou synovites spécifiques » (pp. 561-562). Ces auteurs précisent « qu'il s'agit bien de tuberculose, car les coupes présentent la structure d'une lésion tuberculeuse, y compris des cellules géantes indiscutables ». Mais cette signature histopathologique peut manquer : « A l'autopsie de lapins vaccinés contre l'infection tuberculeuse par des injections répétées de culture homogène, S. ARLOING a trouvé une fois une arthrite fongueuse, bénigne, et, une autre fois, des synovites hydropiques, sans la moindre trace de lésions spécifiques (1).

Nous avons obtenu nous-même, par hasard, au cours de réinoculations chez le cobaye, une arthrite d'un genou (obs. XLVIII).

La femelle n° XVII avait reçu 2 cmc. du sang de l'enfant R... et avait été tuberculisée (tuberculose ganglionnaire atypique).

(1) Cité par PONCET à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 24 juil. 1908 et par BALL et THÉVENOT. *Rev. de la Tub.*, 1910, n° 1, p. 23.

Elle mit bas un petit cobaye qui succomba au bout de quinze jours, avec des adénopathies. Nous injectâmes le produit de broyage de celles-ci au cobaye n° XX, pour tenter de reconnaître la transmission héréditaire du virus, de la femelle XVII à son petit. Le cobaye XX fit bien une arthrite. Mais, outre que celle-ci était une monoarthrite chronique et non un rhumatisme polyarticulaire, nous n'avons pu apporter la preuve de sa nature bacillaire.

LANDOUZY, GOUGEROT et SALIN ont fait une très intéressante étude d'ensemble sur les arthrites (1).

GOUGEROT, reproduisant expérimentalement ces formes cliniques de la Typhobacillose, par injection intraveineuse de bacilles homogènes, avait obtenu une seule fois, sur une trentaine de lapins, une double arthrite séreuse des genoux. Cette *arthrite subaiguë était apparue quatre mois après l'inoculation*; elle était caractérisée cliniquement par un épanchement appréciable, par de la chaleur et de la douleur localisées; elle persista jusqu'à la mort, qui survint un mois après le début du gonflement articulaire. A l'autopsie, les poumons étaient criblés de granulations tuberculeuses (type VILLEMIX). On trouvait les deux articulations tuméfiées et remplies de liquide séreux filant, les tissus péri-articulaires et la capsule apparaissaient empâtés, la surface interne de la synoviale était rosée. Tout le liquide articulaire, 1 cmc. 1/2, fut inoculé dans le péritoine d'un cobaye; cette inoculation resta négative. Au contraire, l'inoculation sous-cutanée des deux synoviales (à l'exception d'un segment réservé pour l'examen histologique) *détermina chez un*

(1) *In Rev. de Méd.*, nov. 1910, t. XXX, p. 857.

second cobaye une tuberculose atténuée, mais incontestable; le cobaye, après avoir eu un chancre (fistulette passagère), présenta de l'adénite inguinale, et lorsqu'on le sacrifia, deux mois et demi après, le foie et la rate contenaient de petits tubercules. Dans les tubercules des ganglions inguinaux et de la rate, on pouvait colorer des bacilles, rares mais nets. L'examen histologique de l'arthrite montrait des *lésions minimes non folliculaires*; le revêtement synovial est tuméfié et stratifié, les tissus sous-séreux sont œdématisés; on note quelques traînées de mononucléaires, de la dilatation et des néoformations des capillaires, et rien de plus.

Avec LANDOUZY et SALIN, notre maître, le professeur GOUGEROT, a cherché à reproduire des cas semblables; dans ce but, ils ont fait une nouvelle série d'expériences sur 22 lapins : ils inoculaient simplement dans les veines de faibles doses de bacilles humains homogénéisés d'ARLOING et COUJOMONT. Sur ces 22 lapins, ils ont obtenu deux cas d'arthrite séreuse.

Voilà donc, au total, trois cas d'arthrite séreuse congestive non folliculaire déterminée, chez le lapin, par une septicémie bacillaire, à la suite d'injection intra-veineuse de bacilles homogènes.

Leur nature bacillaire est affirmée, dans le premier cas, par l'inoculation positive au cobaye des tissus articulaires; dans le second cas, on constate d'exceptionnels bacilles sur les frottis de synoviale. L'inoculation d'un fragment de celle-ci dans le péritoine d'un cobaye reste négative.

Le mode d'apparition, l'évolution de ces arthrites expérimentales, le faible degré de leurs lésions, les rendent comparables aux arthrites humaines fluxion-

naires qui sont si souvent passagères et curables : déjà, au bout d'une huitaine de jours, les lésions régressaient sur le troisième lapin, et lorsque l'animal succombe, au bout de trois mois, à une tuberculose viscérale « type VILLEMEN », on ne trouve plus trace, à l'autopsie, des arthrites guéries.

Le mécanisme de pareilles arthropathies est éclairé par la découverte du bacille dans les lésions articulaires : ces arthrites sont dues à la localisation sur la synoviale des bacilles circulants; elles sont des réactions non folliculaires de l'articulation au bacille de KOCH, vivant ou tué.

Dans une deuxième série d'expériences, ces auteurs ont adjoint à la *tuberculisation* intraveineuse, la *tuberculinisation* locale, intra-articulaire.

Par cette méthode mixte, disent-ils, nous espérons appeler les bacilles circulants sur les jointures et obtenir des arthrites moins exceptionnelles que par la tuberculisation seule.

L'inoculation intraveineuse est faite avec une émulsion moyennement louche de culture jeune homogène d'ARLOING et COURMONT, à la dose de deux à dix gouttes. L'inoculation est parfois répétée à quelques jours d'intervalle, puis une injection de 0,5 cc. environ de tuberculine au 1/100 est faite dans le genou droit, 8 à 25 jours après la première inoculation intraveineuse de bacilles. Des lapins ainsi traités, 16 ont survécu assez longtemps pour servir à notre étude.

Le plus souvent, l'injection de tuberculine se résorbe rapidement, et ce n'est que dans les jours suivants que l'on peut noter, sur plusieurs des animaux, un peu d'empâtement et de chaleur de l'articulation tuberculinée.

A l'autopsie, faite de six jours à trois mois et demi après l'injection de tuberculine, toutes les grosses articulations des membres antérieurs et postérieurs étaient ouvertes et disséquées; on avait donc, sur chaque animal, des articulations témoins pour apprécier les lésions de la jointure tuberculinisée.

Dans sept jointures tuberculinisées, nous avons trouvé des arthrites légères mais manifestes.

Dans un premier type, l'arthrite est séreuse et congestive, avec épanchement de liquide. A l'œil nu on ne voit pas de granulations tuberculeuses.

Dans un deuxième type, l'arthrite est fluxionnaire, sans liquide, la synoviale épaissie et jaunâtre, congestionnée, ne contient que quelques gouttes de synovie intra-articulaire.

Dans un troisième type, l'arthrite est chronique et revêt la forme d'une hydarthrose torpide.

Les lésions histologiques sont toujours minimales : la plupart sont non folliculaires, une seule fois elles étaient folliculaires (1). Chez tous les animaux, on prélevait, pour l'examen histologique, le segment antérieur de la synoviale attenant au tendon rotulien, et les blocs d'inclusion étaient épuisés afin de juger de l'ensemble des lésions et de ne pas laisser échapper un follicule tuberculeux isolé.

Sur la plupart de ces arthrites, les lésions se réduisent à une inflammation légère congestive et séreuse : l'endothélium est tuméfié, basophile; ses cellules multipliées tendent à squamer et souvent forment des lits stratifiés; la limite entre l'endothélium et les tissus sous-séreux est presque toujours tranchée, mais parfois une infiltration de mononucléaires sous-endothéliale se mêle aux assises les plus profondes du revêtement synovial. La sous-séreuse est presque toujours très congestionnée; les capillaires, à endothélium enflammé sont dilatés et gorgés de globules rouges. Le tissu conjonctif sous-séreuse est œdématisé, mais ses cellules fixes sont à peine enflammées, elles sont tuméfiées, basophiles, non multipliées. Ça et là sont infiltrés des mononucléaires qui forment rarement, autour de petits vaisseaux et de gros capillaires, des nodules lymphoïdes à bords diffus.

Sur l'une de ces jointures, un follicule épithélioïde s'ajoute aux lésions fluxionnaires. Les lésions folliculaires sont donc minimales, révélées seulement par un examen histologique complet.

(1) Sur beaucoup de ces lapins l'expérience témoin d'une injection de bacilles tués d'ARLOING et COURMONT a été faite dans le genou gauche. Les injections locales de bacilles tués ont déterminé, dans tous les cas, des arthrites caséuses typiques; ces expériences prouvent donc que l'animal était capable, avec la même race de bacilles, de faire des arthrites fongueuses et caséuses.

Il faut noter, de plus, des transitions entre les lésions folliculaires et non folliculaires; le lapin 9 en est un exemple; dans le tissu sous-séreux, on découvre en effet un nodule lympho-conjonctif basophile, sans dégénérescence épithélioïde.

Le déterminisme expérimental indiquait assez la nature bacillaire de ces arthrites provoquées par la tuberculinisation locale. Mais quelle en était la pathogénie?

Était-ce, chez un animal tuberculeux, une simple réaction toxinique, sans intervention des bacilles circulants, réaction de sensibilisation comparable à ce qui aurait été sur ces animaux une intradermoréaction de MANTOUX? Cette hypothèse peut être soutenue dans un certain nombre de cas, surtout lorsque la réaction suit presque immédiatement la tuberculinisation articulaire, mais souvent, la réaction articulaire était trop tardive pour que cette hypothèse parût satisfaisante.

N'était-ce pas plutôt une fixation des bacilles circulants appelés sur la jointure par l'injection intraarticulaire de tuberculine (1). Le lapin, chez lequel l'examen histologique montra la présence d'un follicule affirmait le fait, malgré qu'on n'ait pas décelé de bacilles dans les lésions. La recherche des bacilles sur frottis et sur lames vint le confirmer : quatre fois sur les 16 cas où cette recherche fut longuement poursuivie, on a pu mettre en évidence le bacille de Koch par l'examen direct; les bacilles étaient toujours très rares, il fallait parcourir souvent douze lames avant d'en trouver une.

Conclusion de ces expériences :

« En provoquant une septicémie bacillaire par injection intraveineuse de bacilles humains homogénéisés, on obtient exceptionnellement des arthrites séreuses chez le lapin; en associant la tuberculinisation intraveineuse et la tuberculinisation locale intra-

(1) L'injection de tuberculine n'a pas agi comme traumatisme simple. En effet les expériences témoins d'injection intra-articulaire d'eau salée pure n'ont pas amené la fixation des bacilles circulants.

articulaire, on parvient quelquefois à fixer les bacilles circulants et les arthrites sont moins rares.

« Ces arthrites sont fluxionnaires; les lésions en sont peu intenses, congestives et œdémateuses, sans altération profonde ou destructive des tissus, avec ou sans épanchement de liquide; elles sont comparables au chémosis conjonctival toxique ou infectieux, ainsi que l'un de nous a coutume de le répéter. Histologiquement, elles sont presque toujours non folliculaires; rarement, aux réactions inflammatoires banales, s'ajoute un follicule épithélioïde.

« Le plus souvent, ces arthrites sont transitoires et curables lorsque la survie de l'animal le permet. Par leurs caractères cliniques et anatomiques, elles sont donc homologues des arthrites humaines. L'évolution chronique est même possible, puisque DOR, sur l'un de ses animaux, a noté une arthrite ankylosante fibreuse semblable aux faits observés chez l'homme.

« Autant qu'on puisse conclure de l'animal à l'homme, ces expériences viennent donner une preuve nouvelle de la nature bacillaire de certaines arthrites séreuses et congestives fluxionnaires, avec ou sans épanchement, aiguës ou subaiguës, presque toujours curables : les unes secondaires à une phtisie pulmonaire, les autres d'apparence primitive, survenant en dehors de toute autre détermination tuberculeuse cliniquement appréciable. »

Que pouvons-nous conclure de cette expérimentation?

Voici ce que concluaient LANDOUZY, GOUGEROT et SALIN, à la suite des expériences que nous venons de rapporter :

« Le mécanisme de ces arthrites ne semble pas univoque.

« La constatation de bacillémie, les constatations directes du bacille dans la jointure par l'inoculation ou sur frottis nous prouvent que, dans un certain nombre de faits au moins, ces arthrites sont dues à l'action locale des bacilles articulaires.

« Les arthrites fluxionnaires séreuses et congestives peuvent-elles être dues à la toxémie générale du tuberculeux, sans bacillisation articulaire ou juxta-articulaire?

« On l'a supposé, *a priori*, sur des analogies, mais sans preuves; et l'on sait qu'expérimentalement, la tuberculinémie n'arrive pas à provoquer des arthropathies; après beaucoup d'auteurs, nous n'avons pu obtenir de réactions articulaires en injectant au lapin, au cobaye, au chien, soit des doses fortes, soit des doses faibles et répétées de tuberculine: On tend donc aujourd'hui à abandonner cette hypothèse, mais nous croyons qu'il y a lieu de la reprendre.

« Il se confirme, en effet, que la tuberculisation antérieure d'un organe peut le sensibiliser, et qu'un foyer de tuberculose guérie peut subir une reviviscence lors de l'injection de toxine en un autre point de l'organisme. On sait, par exemple, qu'une intradermo-réaction, qui, après avoir été positive, a complètement disparu, peut reparaitre quelques jours plus tard, à la suite d'une nouvelle injection de tuberculine en un autre point de l'organisme. Ce que fait une injection de tuberculine, une poussée toxémique peut le faire: nous avons vu des intradermoréactions et des oculo-réactions se réactiver spontanément à la suite d'une

poussée bacillaire pulmonaire, sans nouvelle injection de tuberculine.

« La jointure « guérie », qui a détruit ses bacilles ou neutralisé leurs toxines, ne peut-elle pas rester sensibilisée, comme le tégument cutané ou muqueux qui fut tuberculinisé? Vienne une décharge toxémique, en raison de la persistance de cette sorte d'anaphylaxie locale, l'articulation réagira sous forme de fluxion, sans que des bacilles aient besoin de se fixer à nouveau sur la séreuse articulaire (arthrite anaphylactique).

« Telle est cette hypothèse de la toxémie générale provoquant l'arthrite fluxionnaire passagère, grâce à une sensibilisation des articulations.

« Dans un premier temps, une bacillisation articulaire ou juxta-articulaire a provoqué une imprégnation d'une ou des jointures et les a sensibilisées.

« Dans un deuxième temps, la toxémie générale fait éclater l'arthrite.

« Si la première imprégnation est restée latente, la réaction anaphylactique articulaire paraît la première atteinte articulaire. Si la première imprégnation s'est traduite par une arthrite, la réaction anaphylactique articulaire paraît une récurrence. Ainsi s'expliquerait la fréquence des récurrences en clinique humaine. Grâce à cette anaphylaxie locale, une toxémie, jusque-là impuissante à provoquer des arthrites, pourra les déterminer. »

Nous pouvons appliquer ces intéressantes conclusions à différents cas cliniques que nous avons cités. Dans un certain nombre d'observations, en effet, le bacille a été découvert dans la jointure malade, directement ou par inoculation, après avoir créé des

lésions parfois folliculaires, le plus souvent inflammatoires.

La polyarthrite apparaît donc comme une manifestation de la bacillémie tuberculeuse atténuée que nous nous sommes efforcés de mettre en évidence (ultra-virus circulant ou races bacillaires à virulence faible).

Dans d'autres cas, on peut invoquer une sensibilisation locale de la jointure. Dans la très intéressante observation de MM. BEZANÇON, M.-P. WEIL, DELARUE et OUMANSKY (obs. XVI, p. 41), nous voyons qu'il existe des bacilles dans le liquide articulaire : son inoculation au cobaye détermine une tuberculose ganglionnaire. Mais la malade manifeste, en outre, une hypersensibilité extrême à la tuberculine; elle la traduit par des réactions générales : urticaire, fièvre, et par des réactions locales : poussée poly-articulaire, réaction tuberculinique cutanée beaucoup plus intense au voisinage de la jointure malade qu'en un autre point des téguments.

Il n'est donc pas besoin, chez une telle malade, d'une décharge bacillémique nouvelle pour provoquer une nouvelle crise. L'introduction de tuberculine dans l'organisme, faite de l'extérieur dans un but diagnostique, ou de l'intérieur, à partir d'une lésion tuberculeuse jusque-là fermée, suffit à déclencher la polyarthrite; celle-ci est une manifestation d'hypersensibilité des synoviales à laquelle correspond une hypersensibilité des téguments avoisinants.

A cette réaction focale segmentaire, s'associe une hypersensibilité générale (fièvre) et tégumentaire (urticaire).

L'hypersensibilité locale expliquerait bien certaines observations où des poussées aiguës rhumatismales se réveillent après des poussées évolutives pulmonaires ou après des injections de produits bacillaires (tuberculine, vaccins). Ces deux facteurs se retrouvent dans l'observation XXII, p. 59. (MM. BEZANÇON et JACQUELIN).

Une observation classique de LANNELONGUE (1) est considérée par certains auteurs (2) comme un exemple du même ordre. Il nous semble cependant que, dans ce cas, on puisse donner une interprétation différente de la polyarthrite, celle-ci n'ayant pas été déclenchée d'emblée par l'injection de tuberculine.

Chez un enfant de 8 ans, porteur d'un lupus du nez et de la main, en une semaine on pratique trois injections de tuberculine. Les deux premières sont suivies d'une réaction générale fébrile à 39°8 et d'une réaction focale du lupus. La troisième fois, l'injection est de 3 mgr. comme la seconde. Cependant, la réaction générale est plus vive et la température atteint 40°6. Une éruption papuleuse apparaît, accompagnée de phénomènes articulaires, de céphalée, sans albuminurie. Le lendemain, les mouvements du cou, des poignets, des hanches sont gênés. Les deux genoux sont le siège d'épanchements abondants. Certaines papules desquament, d'autres sont exulcérées.

Nous pouvons supposer qu'il s'agit ici de manifestations anaphylactiques. Le délai de sept jours entre la première injection, sensibilisatrice, et la troisième, déchainante, l'apparition d'un exanthème papuleux en même temps que celle des arthrites rendent cette hypothèse vraisemblable. Cela nous empêche d'attri-

(1) *Bull. Méd.*, 1890, p. 1122.

(2) FUSELIER. — Thèse, Lyon, 1930.

buer à la qualité du produit injecté — sans doute responsable après les deux premières piqûres, des réactions générales et focales — un rôle spécifique dans l'apparition de ce « rhumatisme » qui a suivi la troisième injection.

Rappelons également, à ce propos, une observation de MM. BEZANÇON et JONG (1), où, à la suite d'une ponction pleurale, une polyarthrite survient, accompagnée de tous les symptômes de la maladie du sérum; les auteurs concluent, avec beaucoup de vraisemblance, qu'il doit s'agir là d'un choc protéinique banal où l'étiologie tuberculeuse n'a rien à voir.

Il semble donc, d'après ce que nous avons exposé, que *l'introduction du virus tuberculeux dans la jointure* soit une condition nécessaire à l'éclosion du rhumatisme tuberculeux.

Nous laissons, bien entendu, au mot virus son sens le plus général, sans présumer de la forme sous laquelle il se présente.

Les récidives de polyarthrite peuvent être déterminées par un nouvel apport de virus, dont témoigne la constatation fréquente d'une bacillémie.

Dans des cas, peut-être fort rares, mais que l'expérimentation et certains faits cliniques authentifient, *un simple apport de tuberculine réveille la sensibilité développée localement par la présence du virus.*

La notion d'hypersensibilité soulève d'ailleurs un problème général qui a provoqué à l'étranger de nombreux travaux, et en particulier ceux de WEINTRAUT,

(1) F. BEZANÇON et S. I. DE JONG. — Accidents rhumatoïdes avec leucopénie, éosinophilie et albuminurie au cours d'une pleuro-tuberculose primitive. Comparaison avec la maladie du sérum. *Bull. méd.*, 1909, p. 973.

ceux de KLINGE, auxquels nous avons déjà fait allusion (pp. 84 et 201). Ce dernier auteur a étudié les réactions inflammatoires du tissu mésenchymateux sensibilisé à des albumines hétérogènes, et il a reproduit expérimentalement, chez le lapin, des polyarthrites aiguës par des injections répétées de sérum de cheval. On observe alors dans le tissu para-articulaire et en général dans tout le mésenchyme, des modifications nodulaires comprenant à la fois un processus exsudatif (tuméfaction et nécrose fibrinoïde des substances conjonctives et de la musculature), et un processus prolifératif (des cellules conjonctives et des histiocytes locaux, avec cellules géantes). Ces modifications, qui correspondent aux images du rhumatisme articulaire, sont provoquées par la mise en circulation d'une albumine étrangère, inoffensive par elle-même, mais devenue hautement et électivement toxique en raison de l'état allergique. On ne les rencontre pas seulement aux portes d'entrée de l'antigène, mais réparties de façon diffuse, dans le mésenchyme et touchant les mêmes tissus, offrant les mêmes aspects morphologiques que le rhumatisme.

Ces conclusions ne viennent pas ruiner la conception de rhumatisme articulaire tuberculeux que nous venons d'exposer. Car on ne peut appliquer intégralement les résultats expérimentaux à la Clinique. Si l'inflammation est une maladie du mésenchyme, comme le veut RÖSSLE, et si l'anaphylaxie peut la provoquer, cela n'empêche pas d'autres causes morbifiques de la faire apparaître. Si les résultats de KLINGE sont valables, nous devons simplement considérer le virus tuberculeux comme une des causes capables de déterminer « l'hyperergie du système réticulo-endo-

thélial », au même titre que le streptocoque, par exemple, étudié par SWIFT (1), du point de vue expérimental.

Cela serait une attaque de plus à l'ancien dogme de la spécificité microbienne, et ferait du rhumatisme, comme de l'asthme, une manifestation pathologique plus en rapport avec la réactivité du sujet qu'avec la qualité de l'agent pathogène.

Et la fréquente rencontre du virus tuberculeux chez des rhumatisants indiquerait seulement qu'au milieu des autres facteurs, la tuberculose (qui est peut-être dans les pays civilisés l'infection la plus répandue) serait aussi une cause fréquente du « syndrome de BOUILLAUD ».

(1) SWIFT G. F. Rheumatic fever. *Journ. Am. Assoc.*, XCII, 1929, p. 2071.



CONCLUSIONS

1. -- Le rhumatisme articulaire aigu tuberculeux, décrit par PONCET, constitue une entité clinique indéniable. Dans de nombreuses observations, des *coïncidences cliniques* font soupçonner l'origine bacillaire de la polyarthrite. D'autres fois, c'est le *balancement entre des localisations* franchement tuberculeuses et les manifestations articulaires qui oriente le diagnostic, ou bien encore la *succession, sur les mêmes jointures*, de rhumatisme et d'arthropathies bacillaires typiques.

2. — Le rhumatisme articulaire aigu tuberculeux peut avoir une *allure clinique* identique à celle de la maladie de BOULLAUD, être, comme elle, *précédé d'une angine*, et, comme elle, *réagir au traitement salicylé*.

3. — *Le rhumatisme articulaire aigu, compliqué d'endocardite*, est généralement resté en dehors des discussions concernant l'origine tuberculeuse de certains rhumatismes.

Cependant, la tuberculose peut déterminer les mêmes localisations séreuses et endo-myocarditiques que le rhumatisme franc. Et, réciproquement, l'ori-

gine tuberculeuse de certaines pleurésies compliquant la maladie de BOULLAUD a été démontrée.

Les complications du rhumatisme tuberculeux semblent donc être les mêmes que celles du rhumatisme franc.

4. — Ni la *sérologie*, ni l'*hématologie*, ni l'étude des *tests allergiques*, n'apporte de critère diagnostique certain.

5. — L'*anatomie pathologique* est, elle aussi, très décevante, tant par la banalité habituelle des lésions dans le rhumatisme tuberculeux, que par la spécificité, très discutable, de celles qu'on observe dans la maladie de BOULLAUD.

6. — La *recherche du bacille de Koch* dans les liquides articulaires, ou après autopsie, au sein des lésions, paraît le seul critère valable, avec la mise en évidence au cours de l'accès, d'une bacillémie tuberculeuse.

Ces constatations, autrefois extrêmement rares, deviendront sans doute plus fréquentes, de nouvelles découvertes sur la microbiologie du bacille de KOCH nous ayant apporté des procédés de recherche nouveaux.

7. — A la suite de notre maître, le D^r PAISSEAU, nous avons cherché à provoquer la *tuberculose atypique du cobaye*, par l'inoculation de sang, de liquide pleural des malades. Cette recherche s'est montrée positive dans des cas ayant entièrement l'aspect clinique de la maladie de BOULLAUD. Elle pose ainsi le problème du rôle de l'ultra-virus tuberculeux ou de ba-

cilles tuberculeux hypovirulents dans la détermination de certains rhumatismes articulaires aigus.

8. - De nos recherches, nous permettant d'envisager l'origine tuberculeuse de *certains* rhumatismes qui réalisent le tableau d'une maladie de BOUILLAUD, on peut rapprocher les travaux de REITTER et de LÖWENSTEIN.

Les auteurs viennois concluent à l'étiologie bacillaire de *tous* les rhumatismes francs.

REITTER découvre le bacille de KOCH par l'examen direct des épanchements articulaires, et, en collaboration avec LÖWENSTEIN, par l'hémoculture, dans presque tous les cas de maladie de BOUILLAUD.

LÖWENSTEIN aurait ainsi reconnu des bacillémies déterminées par les différentes races de virus tuberculeux, humaine, bovine, aviaire, ou par des variétés encore mal définies de bacilles acido-résistants.

Nous avons cherché, sans grand succès, à cultiver par le procédé de LÖWENSTEIN le virus tuberculeux chez nos rhumatisants. Mais ces résultats négatifs ne nous permettent pas de condamner la méthode.

9. — La concordance de ces deux procédés bactériologiques et l'absence de distinction clinique ou histopathologique *franche* entre le rhumatisme aigu tuberculeux et la maladie de BOUILLAUD permettent de poser le *problème de l'identité des deux affections*. Mais elles ne permettent pas, actuellement, de le résoudre.

On peut, en effet, discuter la signification exacte de la bacillémie, considérer les bacilles observés comme des saprophytes, des germes de sortie mobilisés par le

rhumatisme, non comme des agents pathogènes certains.

Notons cependant qu'on a pu reproduire expérimentalement le rhumatisme aigu tuberculeux.

10. — *L'étude expérimentale du rhumatisme tuberculeux* fait prévoir deux modes d'action du virus :

Une attaque directe de la jointure par le bacille circulant dans le sang.

Une sensibilisation préalable des articulations au cours d'une bacillémie occulte ou patente, et l'éveil d'une hypersensibilité locale lors d'une nouvelle décharge bacillémique ou d'une tuberculinémie.

Pour certains auteurs, le rhumatisme est un des modes de réaction du tissu mésenchymateux sensibilisé, lors d'une introduction nouvelle d'antigène. Cette conception ferait du rhumatisme tuberculeux une variété étiologique, fréquente semble-t-il, d'un processus plus général.

Vu : Le Président :

CARNOT.

Vu : Le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bld St-Germain, Paris
